

引用本文:于凡珍,陈烁,李家树.慢性阻塞性肺疾病60例血浆锁链素、维生素K水平变化及临床意义[J].安徽医药, 2023, 27(3):475-480.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.012.

◇临床医学◇



慢性阻塞性肺疾病60例血浆锁链素、维生素K水平变化及临床意义

于凡珍,陈烁,李家树

作者单位:徐州医科大学附属连云港医院、连云港市第一人民医院呼吸与危重症医学科,
江苏 连云港 222000

通信作者:李家树,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为呼吸系病,Email:ljssm1118@sina.com

基金项目:连云港市科技项目(SH1401);北京卫计委健康公益基金会(YWJKJHKYJJ-HX11)

摘要: **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)病人血浆锁链素、维生素K水平变化及临床意义。**方法** 选取2020年12月至2021年7月在徐州医科大学附属连云港医院就诊的COPD病人60例为COPD组,同期健康体检者30例为对照组。检测并比较两组血锁链素、维生素K、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)、一氧化氮弥散量(DLCO),其中维生素K通过测量血浆非活性基质Gla蛋白(Dp-ucMGP)水平来评估;采用Pearson分析血浆锁链素、维生素K水平与IL-6、TNF- α 、FEV₁%、DLCO的相关性。**结果** COPD组病人血锁链素[(3.03±0.96) μ g/L比(1.83±0.89) μ g/L]、Dp-ucMGP[(11.24±1.45) μ g/L比(8.93±1.78) μ g/L]、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组($P<0.05$),肺功能指标FEV₁%、DLCO均显著低于对照组($P<0.05$)。根据不同进展期分组,30例AECOPD组病人血锁链素、Dp-ucMGP水平与30例COPD稳定期组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。AECOPD组病人血清IL-6、TNF- α 水平明显高于COPD稳定期组($P<0.05$),肺功能指标FEV₁%、DLCO明显低于COPD稳定期组($P<0.05$)。根据不同急性加重风险分组,27例COPD高风险组病人血锁链素[(3.68±0.71) μ g/L比(2.49±0.79) μ g/L]、Dp-ucMGP[(11.88±1.27) μ g/L比(10.72±1.40) μ g/L]、IL-6水平均明显高于33例COPD低风险组($P<0.05$),肺功能指标FEV₁%、DLCO均明显低于COPD低风险组。Pearson相关性分析显示,COPD病人血锁链素、Dp-ucMGP水平与FEV₁%、DLCO均呈显著负相关($P<0.05$),与血清IL-6、TNF- α 水平均呈显著正相关($P<0.05$);COPD病人血锁链素与Dp-ucMGP呈显著正相关($P<0.05$),即与维生素K呈显著负相关($P<0.05$)。**结论** COPD病人的血浆锁链素、Dp-ucMGP水平均明显升高,并与炎症因子升高和肺功能下降有关,可作为COPD病人病情评估的生化指标;COPD病人血浆维生素K水平降低,可能通过影响肺弹性蛋白降解参与COPD的发生发展。

关键词: 肺疾病,慢性阻塞性; 锁链素; 维生素K; 非活性基质Gla蛋白; 炎症因子; 肺功能

Changes and clinical significance of plasma desmosine and vitamin K in 60 patients with chronic obstructive pulmonary disease

YU Fanzhen, CHEN Shuo, LI Jiashu

Author Affiliation: Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes and clinical significance of plasma desmosine (DES) and vitamin K levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Sixty patients with COPD who were treated in Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from December 2020 to July 2021 were selected as the COPD group, and 30 healthy individuals taking physical examination during the same period were selected as the control group. Blood DES, vitamin K, interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF- α), forced expiratory volume in the first second to predicted value ratio (FEV₁%), and diffusion capacity for carbon monoxide of lung (DLCO) were detected and compared, of which vitamin K was assessed by measuring the plasma inactive matrix Gla protein (Dp-ucMGP) level. Pearson test was used to analyze the correlation between plasma DES and vitamin K levels with IL-6, TNF- α , FEV₁%, and DLCO. **Results** The levels of plasma DES [(3.03±0.96) μ g/L vs. (1.83±0.89) μ g/L], Dp-ucMGP [(11.24±1.45) μ g/L vs. (8.93±1.78) μ g/L], IL-6, and TNF- α in the COPD group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the lung function indexes FEV₁% and DLCO were significantly lower in the COPD group than in the control group ($P<0.05$). When patients were grouped according to different stages of progression, there was no statistically significant difference in plasma DES and Dp-ucMGP levels between the AECOPD group ($n=30$) and the COPD stable group ($n=30$) ($P>0.05$). The levels of serum IL-6 and TNF- α in the AECOPD group were significantly higher than those in the stable COPD group ($P<0.05$), and the lung function indexes FEV₁% and DLCO

were significantly lower in the AECOPD group than in the stable COPD group ($P<0.05$). When patients were grouped according to different acute exacerbation risks, the plasma DES [(3.68±0.71) $\mu\text{g/L}$ vs. (2.49±0.79) $\mu\text{g/L}$], Dp-ucMGP [(11.88±1.27) $\mu\text{g/L}$ vs. (10.72±1.40) $\mu\text{g/L}$], and IL-6 levels of the COPD high-risk group ($n=27$) were significantly higher than those of the COPD low-risk group ($n=33$) ($P<0.05$), and the lung function indexes FEV₁% and DLCO were significantly lower in the COPD high-risk group than in the COPD low-risk group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis results showed that plasma DES and DpucMGP levels in COPD patients were significantly negatively correlated with FEV₁% and DLCO ($P<0.05$), but significantly positively correlated with serum IL-6 and TNF- α levels ($P<0.05$). Plasma DES in COPD patients was significantly positively correlated with Dp-ucMGP ($P<0.05$), but significantly negatively correlated with vitamin K ($P<0.05$). **Conclusions** The significantly increased plasma DES and Dp-ucMGP levels of COPD patients are related to the increase of inflammatory factors and the decline of lung function, which can be used as biochemical indicators for the evaluation of the condition of COPD patients. The plasma vitamin K level in patients with COPD reduced, which may participate in the occurrence and development of COPD by affecting the degradation of lung elastin.

Key words: Pulmonary disease, chronic obstructive; Desmosine; Vitamin K; Dephospho-un-carboxylated matrix Gla protein; Inflammatory factors; Lung function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统疾病中的常见病和多发病,是以持续气流受限为特征的可以预防 and 治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展。目前认为慢性炎症和蛋白酶-抗蛋白酶失衡是COPD的主要发病机制^[1]。锁链素是近年发现的弹性蛋白特征性水解产物,其体液含量可以反映肺组织中弹性蛋白的代谢情况,被认为是肺损伤的敏感指标^[2]。维生素K是 γ -谷氨酰羧化酶的辅酶,是激活凝血因子等多种蛋白质的重要辅因子。基质Gla蛋白(matrix gla protein, MGP)也是一种依赖维生素K激活的蛋白质,具有抑制软组织钙化的重要作用。既往研究显示维生素K可通过催化MGP的谷氨酸残基羧化生成活性人羧化基质Gla蛋白(cMGP),从而发挥抑制组织弹性蛋白钙化、降解的作用^[3-5]。循环中去羧化(Dp-uc;即非活性)MGP水平与维生素K水平呈负相关,已被用来评估血浆维生素K水平^[6]。研究发现血浆维生素K水平下降可引起肺弹性蛋白降解增加,并与肺气肿的发生呈明显负相关^[7-8]。目前锁链素、维生素K在COPD中的作用并未完全清楚,本研究的目的在于探讨COPD病人血浆锁链素、维生素K水平及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年12月至2021年7月徐州医科大学附属连云港医院收治的COPD病人为研究对象。病例纳入标准:(1)纳入COPD病人均符合中华医学会呼吸学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指

南(2013年修订版)》^[1]中关于COPD的诊断标准。(2)一般资料完整,能够配合该研究顺利进行。排除标准:(1)合并与锁链素、MGP相关的系统性疾病如严重心血管及皮肤损伤性疾病;(2)合并除COPD以外的其他呼吸系统疾病;(3)合并有严重的肝肾、内分泌、炎性肠道疾病、神经系统疾病、恶性肿瘤及血液系统疾病;(4)服用维生素K拮抗剂(如苯丙酸酯和华法林等)或脂溶性维生素或其类似物治疗者,器官移植史病人等。

本研究共纳入COPD病人60例为COPD组,另选取同期体检中心健康体检病人30例为对照组。对照组一般资料完整,能够配合该研究顺利进行。组间性别构成、年龄、体质量指数、吸烟指数等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

本研究经徐州医科大学附属连云港医院伦理委员会审核批准(KY-20210714001-01),病人或其近亲属签署知情同意书。

1.2 检测指标

1.2.1 血浆锁链素、非活性基质Gla蛋白(Dp-uc-MGP)水平 COPD组与对照组病人均于就诊当天,用乙二胺四乙酸抗凝管抽取静脉空腹晨血5 mL,混合10~20 min后,离心5 min左右(3 500 r/min),仔细收集上清,−80℃冰箱冷冻备用。血浆锁链素、Dp-ucMGP采用酶联免疫吸附测定(ELISA)进行检测,试剂盒均购自上海将来实业江莱生物。

表1 健康体检对照组与慢性阻塞性肺疾病(COPD)组一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	吸烟指数/ $\bar{x} \pm s$
对照组	30	24/6	65.83±6.24	24.66±2.79	695.00±431.99
COPD组	60	50/10	66.98±6.63	24.99±3.89	693.33±434.18
$t(\chi^2)$ 值		(0.95)	0.79	0.41	0.02
P 值		0.330	0.431	0.682	0.986

1.2.2 血清炎症因子水平 COPD组与对照组病人均于就诊当天,用不含抗凝剂的真空采血管抽取静脉空腹晨血 5 mL,混合 10~20 min 后,离心 5 min 左右(3 500 r/min),仔细收集上清,送该院检验科采用流式细胞仪(贝克曼库尔特生物科技有限公司)检测白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.2.3 肺功能 COPD组与对照组病人均于就诊当天,采用肺功能测量仪(德国 JAEGER)进行肺功能测定,记录第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)、一氧化氮弥散量(DLCO)。所有操作均由同一专业肺功能医师在同一肺功能仪上进行。

1.3 COPD 病人分组 (1)根据 2020 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议中规定的慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)诊断标准将不同进展期病人分为 COPD 稳定期组和 AECOPD 组:COPD 稳定期组 30 例,其中男 25 例,女 5 例,年龄(67.30±7.77)岁,体质指数(25.16±3.34) kg/m²,吸烟指数 705.00±448.24;AECOPD 组 30 例,其中男 25 例,女 5 例,年龄(66.67±5.38)岁,体质指数(24.82±4.42) kg/m²,吸烟指数 681.67±427.00。(2)根据 COPD 病人本次入院前 1 年内急性加重次数分组:前一年发生 2 次及以上中/重度急性加重,或 1 次及以上因急性加重住院的病人为 COPD 高风险组,余为 COPD 低风险组。其中 COPD 高风险组 27 例,其中男 23 例,女 4 例,年龄(66.70±7.66)岁,体质指数(25.20±4.26) kg/m²,吸烟指数 709.26±472.52;COPD 低风险组 33 例,其中男 27 例,女 6 例,年龄(67.12±5.76)岁,体质指数(24.81±3.61) kg/m²,吸烟指数 680.30±407.15。

以上 COPD 稳定期组和 AECOPD 组、COPD 高风险组和 COPD 低风险组间性别构成、年龄、体质指数、吸烟指数等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐的组间比较采用独立样本 t 检验,方差不齐的组间比较采用 Mann-Whitney 检验;非正态分布的计量资料采用中位数(第 25、第 75 百分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney 检验。计数资料采用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 进行。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 COPD 组与对照组锁链素、Dp-ucMGP、炎症因子及肺功能指标比较 与对照组相比,COPD 组血锁链素、Dp-ucMGP、IL-6、TNF- α 水平较高($P<0.05$),肺功能指标 FEV₁%、DLCO 较低($P<0.05$),见表 2。

2.2 不同进展期 COPD 病人锁链素、Dp-ucMGP、炎症因子、肺功能指标比较 与 COPD 稳定期组相比,AECOPD 组血浆锁链素、Dp-ucMGP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),但炎症因子血清 IL-6、TNF- α 水平均明显升高($P<0.05$),肺功能指标 FEV₁%、DLCO 均明显降低($P<0.05$),见表 3。

2.3 不同风险组 COPD 病人锁链素、Dp-ucMGP、炎症因子、肺功能指标比较 与 COPD 低风险组相比,COPD 高风险组血浆锁链素、Dp-ucMGP、IL-6 水平均明显升高($P<0.05$),肺功能指标 FEV₁%、DLCO 均明显降低($P<0.05$),见表 4。

表 2 健康体检对照组与 COPD 组锁链素、Dp-ucMGP、炎症因子及肺功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	锁链素/(μ g/L)	Dp-ucMGP/(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	TNF- α /(ng/L)	FEV ₁ %/%	DLCO/(mmol·min ⁻¹ ·kPa ⁻¹)
对照组	30	1.84±0.89	8.93±1.78	2.45±1.41	2.95±1.79	81.65±11.46	6.22±0.94
COPD 组	60	3.03±0.96	11.24±1.45	3.97±1.91	6.19±3.17	53.44±16.43	4.31±1.29
$t(Z)$ 值		5.69	6.60	3.86	(4.57)	6.68	5.85
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:COPD 为慢性阻塞性肺疾病,Dp-ucMGP 为非活性基质 Gla 蛋白,IL-6 为白细胞介素-6,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,FEV₁% 为第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比,DLCO 为一氧化氮弥散量。

表 3 不同进展期 COPD 病人血锁链素、Dp-ucMGP、炎症因子及肺功能指标比较水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	锁链素/(μ g/L)	Dp-ucMGP/(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	TNF- α /(ng/L)	FEV ₁ %/%	DLCO/(mmol·min ⁻¹ ·kPa ⁻¹)
AECOPD 组	30	2.97±0.99	11.35±1.50	4.45±2.13	8.01±2.65	49.17±13.99	3.80±0.97
COPD 稳定期组	30	3.08±0.94	11.14±1.42	3.48±1.56	4.38±2.56	57.72±17.77	4.82±1.37
t 值		0.44	0.55	2.01	5.39	2.07	3.31
P 值		0.664	0.583	0.049	<0.001	0.043	0.002

注:COPD 为慢性阻塞性肺疾病,Dp-ucMGP 为非活性基质 Gla 蛋白,IL-6 为白细胞介素-6,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,FEV₁% 为第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比,DLCO 为一氧化氮弥散量,AECOPD 为慢性阻塞性肺疾病急性加重期。

表4 不同风险组 COPD 病人血锁链素、Dp-ucMGP、炎性因子及肺功能指标比较水平比较

组别	例数	锁链素/ ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)	Dp-ucMGP/ ($\mu\text{g/L}, \bar{x} \pm s$)	IL-6/ [ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	TNF- α / (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	FEV ₁ %/ (%, $\bar{x} \pm s$)	DLCO/(mmol· $\text{min}^{-1} \cdot \text{kPa}^{-1}, \bar{x} \pm s$)
COPD 高风险组	27	3.68±0.71	11.88±1.27	4.37(4.01, 6.13)	7.12±3.18	47.12±14.58	3.88±1.24
COPD 低风险组	33	2.49±0.79	10.72±1.40	2.70(1.72, 4.01)	6.10±2.59	58.61±16.24	4.66±1.23
t(Z)值		6.09	3.35	(2.79)	1.37	2.85	2.50
P值		<0.001	0.001	0.005	0.175	0.006	0.013

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, Dp-ucMGP 为非活性基质 Gla 蛋白, IL-6 为白细胞介素-6, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , FEV₁% 为第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比, DLCO 为一氧化氮弥散量。

2.4 COPD 病人血浆锁链素、Dp-ucMGP 水平与炎性因子及肺功能指标的相关性 COPD 病人血浆锁链素、Dp-ucMGP 水平与炎性因子血清 IL-6、TNF- α 均呈明显正相关(均 $P < 0.05$); 与肺功能指标 FEV₁%、DLCO 均呈显著负相关(均 $P < 0.05$), 见表 5。

表5 COPD 病人血浆锁链素、Dp-ucMGP 水平与炎性因子及肺功能指标的相关性(r, P 值)

指标	锁链素	Dp-ucMGP
IL-6	0.59, <0.001	0.57, <0.001
TNF- α	0.40, 0.002	0.41, 0.001
FEV ₁ %	-0.44, <0.001	-0.42, 0.001
DLCO	-0.36, 0.005	-0.29, 0.022

注: COPD 为慢性阻塞性肺疾病, Dp-ucMGP 为非活性基质 Gla 蛋白, IL-6 为白细胞介素-6, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α , FEV₁% 为第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比, DLCO 为一氧化氮弥散量。

2.5 COPD 病人血浆锁链素、Dp-ucMGP 水平之间的相关性 COPD 病人血浆锁链素水平与 Dp-ucMGP 水平呈显著正相关($r=0.76, P < 0.001$)。

3 讨论

近年来研究发现, 弹性蛋白与 COPD 发病密切相关, 在 COPD 的发病过程中常伴随异常的弹性蛋白降解和修复^[9]。正常情况下, 分解人肺组织的弹性蛋白酶和抗弹性蛋白酶抑制剂之间处于动态平衡状态, 从而维持肺组织的正常结构不被破坏^[10]。当慢性炎症、吸烟、空气污染等刺激使蛋白酶-抗蛋白酶失衡时, 蛋白酶水解肺弹性蛋白增加, 导致弹性蛋白降解加速及肺气肿。

锁链素是纤维状弹性蛋白的水解产物, 由 4 个赖氨酸的侧链交联而成, 是交联弹性蛋白纤维特有的氨基酸, 只存在于哺乳动物的弹性蛋白中。锁链素作为成熟弹性蛋白的主要成分, 在肺组织中分布极为丰富。当肺内蛋白酶-抗蛋白酶失衡导致肺组织结构破坏时, 弹性蛋白降解增加, 释放锁链素也会增加。释放出的游离锁链素结构稳定, 不参与机体的分解代谢, 因此可作为肺损伤破坏的生化指标。既往研究表明, COPD 病人体液中锁链素水平

由高到低依次是: 急性加重期、稳定期、健康对照组^[11]。Huang 等^[12]发现部分稳定期和急性加重期 COPD 病人血液中的锁链素水平高于健康对照组, 但稳定期和急性加重期病人血液中的锁链素水平无显著差别。柳威等^[13]则发现稳定期 COPD 组诱导痰锁链素水平明显高于健康对照组, 并与 FEV₁、FVC 呈负相关。Kim 等^[14]进一步研究证实尿中锁链素水平升高是 COPD 病人肺气肿的独立预测因子, 并与 COPD 的频繁加重显著相关。Piscaer 等^[7]也发现 COPD 组血浆锁链素水平显著高于健康对照组, 并与肺功能指标 DLCO 呈负相关, 但与 FEV₁、FEV₁% 等无明显相关性。本研究结果显示, COPD 组病人血浆锁链素水平明显高于对照组; 而且, COPD 高风险组病人血浆锁链素水平明显高于 COPD 低风险组病人, 提示血浆锁链素水平可以反映 COPD 的急性加重风险。但不同进展期 COPD 病人之间血浆锁链素水平无显著差别, 这与 Huang 等^[12]研究结果一致。究其原因可能是在 AECOPD 期间, 弹性蛋白降解速度相对较慢, 短期内升高不明显所致。同时, COPD 高风险组 IL-6、TNF- α 、FEV₁%、DLCO 较 COPD 低风险组均显著下降, 反映该组病人慢性炎症更重, 肺功能低下。进一步相关性分析, COPD 病人血浆锁链素与炎性因子 IL-6、TNF- α 均呈显著正相关, 提示 COPD 存在的慢性炎症可促进肺弹性蛋白降解。另外, COPD 病人血浆锁链素还与肺功能指标 FEV₁%、DLCO 呈显著负相关, 提示锁链素与 COPD 病人肺损伤严重程度有关, 可作为评估 COPD 病情严重程度的指标。但是, 血浆锁链素水平与 FEV₁%、DLCO 之间相关性的研究结果并非总是一致的, 考虑其原因可能与入组 COPD 病人严重程度不一、研究样本量偏小有关。

维生素 K 又称凝血维生素, 是一种常见的脂溶性维生素, 具有止血、控制细胞生长及凋亡、抗炎、抗氧化应激等广泛作用^[15]。已有证据表明维生素 K 可通过降低 IL-6、TNF- α 、C 反应蛋白等多种促炎细胞因子的表达来发挥抗炎作用^[16-17]。此外, 维生素 K 还是 γ -谷氨酰羧化酶的辅酶, 可协助催化蛋白质

中的谷氨酸残基生成 γ -羧化谷氨酸^[3]。MGP是一种14 kDa的分泌型小分子蛋白,可表达于心、肺、肾、皮肤和动脉血管壁等多种组织中。研究发现,MGP是维生素K依赖的软组织钙化抑制剂^[18]。维生素K可促使MGP的5个谷氨酸残基转化为带负电荷的Gla,产生钙结合位点,进而发挥抑制组织弹性蛋白钙化、降解的作用^[4, 19]。Piscaer等^[7]研究发现与对照组相比,COPD病人血浆维生素K水平显著降低,且其与弹性蛋白降解指标锁链素呈负相关,提示维生素K在COPD的发病中可能起一定作用。在另一项关于深绿色蔬菜和肺气肿风险之间联系的研究中,Shen等^[8]发现维生素K摄入量与肺气肿的发生呈负相关;与摄入低于推荐剂量维生素K的人群相比,摄入推荐剂量维生素K可使患肺气肿的概率降低39%。最近,Dofferhoff等^[20]也发现新冠肺炎病人预后不良与其血浆维生素K缺乏相关。他们认为肺炎引起的血浆维生素K耗竭可导致MGP的激活受损,这是重症肺炎弹性纤维损伤加速的主要机制。

本研究结果显示,COPD组病人血浆Dp-ucMGP水平明显高于对照组,即COPD病人血浆维生素K水平明显低于对照组。推测其原因可能与COPD病人维生素K摄入不足、慢性炎症消耗和维生素K循环个体差异相关^[19]。而且,COPD高风险组病人血浆Dp-ucMGP水平明显高于COPD低风险组病人,提示血浆Dp-ucMGP水平可以反映COPD的急性加重风险。相关性分析显示COPD病人血浆Dp-ucMGP水平与炎症因子IL-6、TNF- α 正相关,这可能与维生素K抗炎作用的发挥相关。此外,COPD病人血浆Dp-ucMGP水平与肺功能指标FEV1%、DLCO呈显著负相关,提示Dp-ucMGP也与COPD病人肺损伤严重程度有关。COPD病人血浆Dp-ucMGP水平还与锁链素呈显著正相关,即血浆维生素K与锁链素呈显著负相关,表明维生素K缺乏在COPD发病中的起一定作用,其机制可能与促进肺弹性蛋白降解相关,这与Piscaer等^[7]研究结果相一致。

综上所述,COPD病人血浆锁链素和Dp-ucMGP水平明显升高,且与炎症因子、肺功能指标呈明显相关,可作为评估COPD病情严重程度的血浆标志物。由于COPD病人血浆维生素K水平下降,且与锁链素呈显著负相关,推测维生素K可能参与了肺弹性蛋白降解过程,这或可成为缓解COPD病人病情进展的新思路,但仍须进一步地补充试验提供更多证据。但是,锁链素在COPD病人中的研究结果并不统一,而且目前维生素K和Dp-ucMGP在COPD中的相关研究较少,仍有待于大规模、长期随访临床研究来进一步探索。

参考文献

- [1] 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(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [2] DE BROUWER B, DRENT M, VAN DEN OUWELAND JMV, et al. Increased circulating desmosine and age-dependent elastinolysis in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Respir Res, 2018, 19(1):45.
- [3] SHEARER MJ, OKANO T. Key pathways and regulators of vitamin K function and intermediary metabolism [J]. Annu Rev Nutr, 2018, 38(1):127-151.
- [4] ROUMELIOTIS S, DOUNOUI E, ELEFTHERIADIS T, et al. Association of the inactive circulating matrix Gla protein with vitamin K intake, calcification, mortality, and cardiovascular disease: a review [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(3):628.
- [5] SHIOI A, MORIOKA T, SHOJI T, et al. The inhibitory roles of vitamin K in progression of vascular calcification [J]. Nutrients, 2020, 12(2):583.
- [6] JESPERSEN T, MOLLEHAVE LT, THUESEN BH, et al. Uncarboxylated matrix Gla-protein: a biomarker of vitamin K status and cardiovascular risk [J]. Clin Biochem, 2020, 83:49-56.
- [7] PISCAER I, VAN DEN OUWELAND J, VERMEERSCH K, et al. Low vitamin K status is associated with increased elastin degradation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Med, 2019, 8(8):1116.
- [8] SHEN T, BIMALI M, FARAMAWI M, et al. Consumption of vitamin K and vitamin A are associated with reduced risk of developing emphysema: NHANES 2007 - 2016 [J]. Frontiers in Nutrition, 2020, 7:47.
- [9] GHARIB SA, MANICONE AM, PARKS WC. Matrix metalloproteinases in emphysema [J]. Matrix Biol, 2018, 73:34-51.
- [10] 杨翼萌,郭岩斐,张洪胜,等.血浆锁链素水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重风险的关系[J].中华医学杂志,2015,95(8):577-580.
- [11] 李敏,孙宝华,施健,等.急性期COPD患者肺泡灌洗液病原菌分布及血清锁链素、CC16、CRP/ALB分析[J].中国病原生物学杂志,2021,16(6):710-714.
- [12] HUANG JT, CHAUDHURI R, ALBARBARAWI O, et al. Clinical validity of plasma and urinary desmosine as biomarkers for chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorax, 2012, 67(6):502-508.
- [13] 柳威,刘志光,江刚,等.锁链素对慢性阻塞性肺疾病治疗反应性的预测作用[J].实用医学杂志,2017,33(15):2427-2430.
- [14] KIM C, KO Y, KIM SH, et al. Urinary desmosine is associated with emphysema severity and frequent exacerbation in patients with COPD [J]. Respirology, 2018, 23(2):176-181.
- [15] POPA D, BIGMAN G, RUSU ME. The role of vitamin K in humans: implication in aging and age-associated diseases [J]. Antioxidants, 2021, 10(4):566.
- [16] BRNIC D, MARTINOVIC D, ZIVKOVIC PM, et al. Inactive matrix Gla protein is elevated in patients with inflammatory bowel disease [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(32):4866-4877.
- [17] SIMES DC, VIEGAS C, ARAUJO N, et al. Vitamin K as a diet

- supplement with impact in human health: current evidence in age-related diseases[J]. *Nutrients*, 2020, 12(1):138.
- [18] WEN L, CHEN J, DUAN L, et al. Vitamin K dependent proteins involved in bone and cardiovascular health (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(1):3-15.
- [19] PISCAER I, WOUTERS E, VERMEER C, et al. Vitamin K deficiency: the linking pin between COPD and cardiovascular diseases? [J]. *Respir Res*, 2017, 18(1):189.
- [20] DOFFERHOFF ASM, PISCAER I, SCHURGERS LJ, et al. Reduced vitamin K status as a potentially modifiable risk factor of severe coronavirus disease 2019 [J/OL]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e4039-e4046. DOI: 10.1093/cid/ciaa1258 DOI: 10.1093/cid/ciaa1258.

(收稿日期:2021-12-23,修回日期:2022-01-14)

引用本文:李茸,白岫丹,雷蕾,等.双维分级管理对中晚期乳腺癌病人尊严水平、生命态度及生命质量的影响[J].安徽医药,2023,27(3):480-485.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.03.013.

◇临床医学◇



双维分级管理对中晚期乳腺癌病人尊严水平、生命态度及生命质量的影响

李茸^{1a},白岫丹²,雷蕾^{3a},郭蓉^{3b},罗雨田⁴,辛芽⁵,王皎^{1a},刘璇^{1a},温绣茵^{1b}

作者单位:¹西安交通大学第一附属医院,^a肿瘤放疗科,^b护理部,陕西 西安 710061;

²广州华立科技职业学院护理系,广东 广州 511325;

³西安交通大学第二附属医院,^a心内科,^b核医学科,陕西 西安 710004;

⁴纽约市哥伦比亚大学公共卫生学院,纽约 10025;

⁵西安市儿童医院外科重症医学科,陕西 西安 710000

通信作者:温绣茵,女,副主任护理师,硕士生导师,研究方向为护理管理、伤口造口,Email:332919997@qq.com

基金项目:陕西省重点研发计划一般项目(2020SF-224);西安交通大学第一附属医院科研发展基金(2021HL-25)

摘要: 目的 探讨双维分级管理对中晚期乳腺癌病人的尊严水平、生命态度及生命质量的影响。方法 选择2020年7月1日至2021年6月30日西安交通大学第一附属医院收治的中晚期乳腺癌病人124例为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组各62例病人,对照组根据疾病严重程度进行分级护理,观察组在分级护理基础上根据马斯洛人类需要层级理论进行双维分级管理及护理。在进行干预3个月后,比较两组病人的尊严水平、生命态度及生活质量指标等情况。结果 在对124例中晚期乳腺癌病人进行干预的过程中,观察组中途退出2例病人,对照组中途退出3例病人,最终纳入统计分析的病例数为119例,其中观察组60例、对照组59例。干预3个月后,观察组病人尊严感得分(43.18±4.90)分与对照组(48.55±4.21)分相比差异有统计学意义($t=6.41, P<0.05$);观察组病人自然接受评分(18.74±3.21)分与对照组(15.44±2.54)分相比差异有统计学意义($t=6.21, P<0.05$);观察组病人生命质量测定量表(QLQ-C30)指标(63.77±8.14)分与对照组(58.42±7.30)分比较差异有统计学意义($t=3.77, P<0.05$)。结论 基于马斯洛的人类需要层次理论的双维分级管理干预,不仅能够维护中晚期乳腺癌病人的尊严需求,而且能培养其积极的生命态度,并且能改善其生活质量,值得临床推广使用。

关键词: 乳腺肿瘤; 肿瘤护理; 马斯洛需要层次理论; 尊严; 生命态度; 生活质量; 双维分级管理

The effect of dual-dimensional graded management on the dignity level, life attitude and quality of patients with breast cancer

LI Rong^{1a}, BAI Xiudan², LEI Lei^{3a}, GUO Rong^{3b}, LUO Yutian⁴, XIN Ya⁵, WANG Jiao^{1a}, LIU Xuan^{1a}, WEN Xiulin^{1b}

Author Affiliations:^{1a}Department of Radiotherapy, ^{1b}Nursing Department, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; ²Nursing Department, Guangzhou Huali Vocational College of Science and Technology, Guangzhou, Guangdong 511325, China; ^{3a}Department of Cardiology, ^{3b}Department of Nuclear Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China; ⁴School of Public Health, Columbia University in the City of New York, New York 10025, USA; ⁵Department of Critical Care Medicine, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China