

脂联素在支气管哮喘中的作用

王俭¹ 何成诗^{2#} 谢紫凌¹ 李慧英¹ 王艳琼¹ 熊婵¹

(1 成都中医药大学 2014 级硕士研究生 四川成都 610072; 2 成都中医药大学附属医院 四川成都 610075)

关键词: 支气管哮喘; 脂联素; 作用; 综述

中图分类号: R562.25

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.01.049

肥胖和支气管哮喘是危害公共健康的常见慢性疾病,随着经济的发展、生活方式的相应改变和生态环境的污染,它们在疾病谱中所占的比重逐年上升,已有大量流行病学研究和动物实验证实二者之间存在联系。近 10 年国内外研究显示,脂肪组织不仅是一种提供能量储备的终末分化器官,还可分泌诸多具有生物活性的物质,如瘦素、脂联素(APN)、抵抗素、脂肪源性肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)、内脏脂肪素等。已证实气道上皮、肺泡上皮等存在多种脂肪因子的受体,脂肪因子通过自分泌或旁分泌对气道病变起着重要的作用。脂联素是 Scherer 等^[1]于 1995 年首次从小鼠 3T3-L1 脂肪细胞中分离克隆。人类脂联素基因的编码基因为 apM1,位于染色体 3q27 上,由 3 个外显子和 2 个内含子组成,其蛋白质结构含有 244 个氨基酸,分子量大小约 30 KDa。哮喘是多种炎症细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,气道慢性炎症、气道高反应和气道重塑是其特征性表现。本文通过分析国内外脂联素与哮喘的相关研究,阐述脂联素在哮喘发病中的作用。现报告如下:

1 脂联素的基础研究

1.1 脂联素参与气道慢性炎症 哮喘气道炎症是由 50 多种炎症介质和 25 种以上细胞因子相互作用,形成复杂的网络,使气道反应性增高,气道收缩,黏液分泌增加,血管渗出增多,最终造成的气道损伤。有实验表明,经过脂联素预处理的小鼠,气道炎症和高反应性明显减少,其体内巨噬细胞处于相对静止状态,而己知肺泡巨噬细胞的激活在哮喘炎症反应中发挥重要作用。Shore 等^[2]在小鼠哮喘模型研究中发现,卵白蛋白(OVA)致敏可诱导小鼠血清脂联素水平下降 30%,减少三种脂联素结合蛋白-脂联素受体 adipoR1、adipoR2 和 T-cadherin 在肺内的表达。给 OVA 致敏小鼠输注重组的全长脂联素可减轻 OVA/胆碱激发所致的气道高反应,降低支气管肺泡灌洗液(BALF)中多种炎症细胞 Eos、Mac、PMN 以及 Th2 型细胞因子 IL-3、IL-5 的水平^[3]。另一实验^[4]也得出了相似结论:与野生型小鼠相比,脂联素缺陷小鼠 APN^{-/-}在 OVA 致敏激发后表现出更为严重的嗜酸性粒细胞、单核/巨噬细胞募集和趋化因子的产生。也有研究表明 APN 能抑制 hs-CRP、IL-6 表达,而己知这两种炎症介质能加速

炎症反应,这都说明 APN 在哮喘发病过程中具有抗炎作用。

1.2 脂联素参与气道上皮损伤、修复 气道上皮损伤是哮喘的另一重要特点,气道上皮细胞构筑了机体抵御外界有害刺激的第一道屏障,气道上皮细胞损伤后修复不良或凋亡致使气道上皮无法对外界有害刺激产生正确的应答反应,最终导致气道高反应性。钙调素与支气管上皮细胞损伤修复有关,APN 球形结构域(gAd,相对全长 APN 具有更高生物学活性)可能通过瞬间增高细胞内钙离子浓度,加快支气管上皮细胞机械性缺损部位修复速度^[5]。Zhu 等研究^[6]显示,外源性 APN 能促进人气道上皮细胞增殖,且能通过调节 Adipo-R1 释放乳酸脱氢酶和活性氧成分抑制细胞凋亡,表明气道上皮细胞可能是外源性 APN 的直接作用靶点,表现为促修复、抗氧化、抗凋亡效应,对气道起到保护作用。

1.3 脂联素参与气道平滑肌重塑 气道重塑是哮喘的又一病理改变(尤其表现在慢性重度哮喘患者),而气道平滑肌过度增殖被认为是哮喘气道重塑的关键环节,抑制气道平滑肌增殖有助于减轻哮喘的气道重塑。体外研究已经证实,APN 可以抑制血管平滑肌增殖、减轻血管重塑。Woodruff 等^[7]指出,危重症哮喘患者与正常人相比气道平滑肌增殖以细胞增殖为主,平滑肌量增加 50%~200%。气道组织活检显示,气道平滑肌厚度明显增加,主要变现为气道平滑肌细胞的过度增生。郭茂清等^[8]通过实验观察到,不同浓度的 APN 作用于体外培养的平滑肌细胞时,不同时间所引起的抑制增殖效应呈浓度时间依赖性,证实 APN 可能通过抑制平滑肌细胞增殖可以减轻气道重塑。现己知 AMPK(一种能被一磷酸腺苷激活的蛋白激酶)对细胞周期的进程起负调控作用,能抑制细胞增殖。而 APN 通过对膜受体激活细胞内的 AMPK 发挥一系列生理作用,到达抑制气道平滑肌细胞增殖效应。

2 脂联素的临床研究

近年来 APN 的临床研究也逐渐增多,多集中在探讨与炎症指标、动脉血气分析、肺功能等之间的关系。如丁念昌等^[9]分析了 97 例哮喘患者与 27 正常人的血 APN、TNF- α 与肺功能(FEV1%pred、RV%pred)之间的相关性,得出哮喘急性发作期组、缓解期组血 APN 与 TNF- α 、RV%pred 呈负相关,与

通讯作者:何成诗,E-mail:18980880131@126.com

FEV1%pred 呈正相关,提示 APN 在哮喘中起保护作用。邹辉标等^[10]观察了 100 例哮喘患者的相关指标,也得出相似结论,同时还对比了急性发作期哮喘患者治疗前后血 APN 的水平,由治疗前的 (2.4±1.23) ng/ml 上升为 (3.76±1.11) ng/ml,说明 APN 在哮喘治疗后明显升高。王虹等^[11]通过检测 42 例哮喘患者血清和诱导痰中的 APN、IL-13、CRP 浓度,得出哮喘患者血清 APN 水平与 CRP、IL-13 呈正相关,说明 APN 可反映机体炎症状态,是一种新的哮喘炎症标志物;而诱导痰 APN 水平与 CRP 呈负相关,提示哮喘患者气道炎症与全身炎症可能存在不一致,表明 APN 或许具有促炎与抑炎双向调节作用,可将炎症控制在一定范围内。张建华^[12]对比了哮喘急性发作期、稳定期的患者血清脂联素、TNF-α 变化,通过分析认为二者可能是引发气道高反应性的因素,前者可抑制气道重塑,而 TNF-α 则促进气道重塑。

3 讨论

目前支气管哮喘发病机制主要有气道炎症学说、气道神经调节机制学说、遗传机制学说和呼吸道感染机制学说等,但以上学说均不能完全解释该病的发病机制,致使该病目前无法完全治愈。过去脂联素的研究主要集中在抗动脉粥样硬化、增强胰岛素敏感性等。近来研究发现脂联素参与了哮喘发病的众多环节,而脂联素在哮喘发病过程中的作用尚未完全阐明,值得今后进一步进行基础和临床的研究。

(上接第 84 页)医疗护理服务不断发展的产物。在实际工作中,优质护理遵循“以人为本”的原则,将病人作为所有活动开展为中心,时时刻刻为患者着想,重视基础护理,对护理责任制全面落实,对护理专业的内涵加以深化,从而促使护理水平整体提升。在本研究中,观察组实施优质护理期间,不仅从术前检查、术后病情观察等方面开展护理干预,同时还重视患者的心理护理,这是因为鼻窦炎鼻息肉患者面对手术易出现焦虑等负面情绪,同时还可能出现食欲减退、失眠、血压升高等现象^[5-6],而这些现象易导致患者免疫力降低、体液及神经调节紊乱,从而影响手术的顺利进行。通过有效心理护理,可促使患者以平稳的心态面对手术,增强其治疗信心,从而为手术开展创造条件。另外,有效的并发症预防及处理措施是促进患者康复的关键。而传统护理干预往往过于被动,完全根据医嘱执行,对具体各方面的关注较少,病人难以得到全方位的护理,可能会失去提高治疗效果的机会,甚至可能导致病人失去生活的信心,影响病人的生活质量。为了提高治疗效果,在病人住院期间需要提供优质的护理服务。为了达到优质护理的目标,需要对护士的素质进行进一步的提升,

参考文献

[1]Scherer PE,Williams S,Fogliano M,et al.A novel serum protein similar to Clq, produced exclusively in adipocytes [J].J Biol Chem, 1995,270(45):26746-26749
[2]Shore SA,Terry RD,Flynt L,et al.Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice[J].J Allergy Clin Immunol,2006,118(2):389-395
[3]Matsuoto Y,Toyomasu K,Uchimura N,et al.Low-molecular-weight adiponectin is more closely associated with episodes of asthma than high-molecular-weight adiponectin[J].Endocr J,2013,60(1):119-125
[4]Medoff BD,Okamoto Y,Leyton P,et al.Adiponectin deficiency increases allergic airway inflammation and pulmonary vascular remodeling[J].Am J Respir Cell Mol Biol,2009,41(4):397-406
[5]Guan CX,Cui YR,Zhang M,et al.Intracellular signaling molecules involved in vasoactive intestinal peptide-mediated wound healing in human bronchial epithelial cells[J].Peptides,2007,28(9):1667-1673
[6]Zhu XL,Qin XQ,Xiang Y,et al.Adipokine adiponectin is a potential protector to human bronchial epithelial cell for regulating proliferation, wound repair and apoptosis: comparison with leptin and resistin[J].Peptides,2013,40:34-41
[7]Woodruff PG,Dolganov GM,Ferrando RE,et al.Hyperplasia of smooth muscle in mild to moderate asthma without changes in cell size or gene expression [J].Am J Respir Crit Care Med,2004,169(9): 1001-1006
[8]郭茂清,朱述阳.脂联素对气道平滑肌细胞增殖作用及一磷酸腺苷活化蛋白激酶活性的影响 [J].中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(3):264-267
[9]丁念昌,邓星奇,周玲,等.哮喘患者脂联素水平的变化及意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2013,12(5):451-453
[10]邹辉标,秦平祥,向月桥,等.哮喘急性发作期与缓解期患者脂联素水平、肺功能及血气分析变化研究[J].白求恩医学杂志,2014,12(3):228-229
[11]王虹,张少卿.脂联素在支气管哮喘中的作用[J].中国现代医学杂志,2014,24(17):55-58
[12]张建华.支气管哮喘患者急性发作期及缓解期血清脂联素、TNF-α 水平变化及意义[J].山东医药,2015,55(40):70-72

(收稿日期: 2015-12-05)

以增强护士的责任意识,为病人提供“优质、高效、低耗、满意、放心”的医疗服务,多与病人沟通,了解病人术前、术中、术后的心理特征,有针对性的进行心理疏导,增强病人的自信心,以达到积极主动的配合治疗,为取得良好的手术效果奠定基础。

本研究结果显示,观察组无论是从术后并发症方面而言,还是从护理满意率而言,结果均优于对照组,由此可见优质护理在此类患者中的应用优势。综上所述,为行鼻内窥镜手术的鼻窦炎鼻息肉患者实施优质护理,有利于降低术后并发症发生风险,提高患者对护理工作的认可程度,值得临床推广。

参考文献

[1]黎志萍.鼻内镜下鼻窦炎鼻息肉手术的护理[J].中国医药指南,2014,12(14):337-338
[2]蔡业海.鼻内窥镜下手术治疗慢性鼻窦炎鼻息肉 34 例的疗效观察 [J].医学美容美容(中旬刊),2015,24(1):545
[3]肖巧华,胡艳宁.鼻内镜手术治疗慢性鼻窦炎鼻息肉的临床观察与护理[J].广西中医药大学学报,2014,17(4):113-115
[4]高丽,徐会娟.鼻内镜下治疗复发性鼻窦炎鼻息肉的临床护理体会 [J].当代医药论丛,2014,12(11):128-129
[5]岳雪堂,景会琴.鼻内窥镜下鼻窦炎鼻息肉手术的护理[J].当代护士(专科版),2010,3(5):79-80
[6]林秀丽,林碧华,周丽珍.系统护理干预对鼻内镜下治疗鼻窦炎鼻息肉患者的影响分析[J].医学美容美容,2014,23(11):127

(收稿日期: 2015-11-05)