

本文引用:刘后存. 间质性肺疾病患儿支气管肺泡灌洗液中铁蛋白的表达及临床意义[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(11):990-992. DOI:10.7683/xyxyxb.2016.11.015.

【临床研究】

## 间质性肺疾病患儿支气管肺泡灌洗液中铁蛋白的表达及临床意义

刘后存

(随州市妇幼保健院儿内科,湖北 随州 441300)

**摘要:** **目的** 探讨间质性肺疾病(ILD)患儿支气管肺泡灌洗液(BALF)中铁蛋白水平的变化及临床意义。**方法** 选取2008年8月至2015年2月随州市妇幼保健院收治的ILD患儿24例,其中过敏性肺炎(HP)9例(HP组),特发性间质性肺炎(IIP)11例(IIP组),特发性肺含铁血黄素沉着症(IPH)4例(IPH组);并选取30例非ILD患儿作为对照组;各组患儿均行左肺舌叶或右肺中叶灌洗,检测患儿BALF中免疫细胞数量及铁蛋白水平。**结果** HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中细胞总数、巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞数均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中细胞总数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中巨噬细胞及中性粒细胞数比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),HP组患儿BALF中淋巴细胞数显著高于IIP组和IPH组( $P < 0.05$ ),IIP组与IPH组患儿BALF中淋巴细胞数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。HP组、IIP组、IPH组和对照组患儿BALF中铁蛋白水平分别为 $(0.2 \pm 0.1)$ 、 $(0.9 \pm 0.3)$ 、 $(10.0 \pm 1.9)$ 、 $(0.3 \pm 0.1)$   $g \cdot L^{-1}$ ,IIP组和IPH组患儿BALF中铁蛋白水平显著高于对照组和HP组( $P < 0.05$ ),IPH组患儿BALF中铁蛋白水平显著高于IIP组( $P < 0.05$ ),但HP组患儿BALF中铁蛋白水平与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** ILD患儿BALF中铁蛋白水平升高;BALF中铁蛋白可作为儿童ILD(尤其是IPH)的辅助检测指标。

**关键词:** 支气管肺泡灌洗液;铁蛋白;间质性肺疾病;儿童

**中图分类号:** R563.1<sup>+</sup>3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2016)11-0990-03

## Clinical significance of the ferritin expression in bronchoalveolar lavage fluid of patients with interstitial lung disease

LIU Hou-cun

(Department of Pediatrics, Suizhou Maternal and Child Health Hospital, Suizhou 441300, Hubei Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical significance of the ferritin expression in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) of patients with interstitial lung disease (ILD). **Methods** A total of 24 ILD children selected in Suizhou Maternal and Child Health Hospital from August 2008 to February 2015, were divided into hypersensitivity pneumonitis (HP) group ( $n = 9$ ), interstitial pneumonia (IIP) group ( $n = 11$ ) and idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) group ( $n = 4$ ). In addition, 30 cases of non-ILD children were selected as control group. The children in the groups were performed with bronchoalveolar lavage through lingula of left lung or middle lobe of right lung. The number of immune cells and ferritin level in BALF were detected in the groups. **Results** The total number of cells, macrophages, lymphocytes and neutrophils in BALF of HP group, IIP group and IPH group was significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total number of cells in BALF of HP group, IIP group and IPH group ( $P > 0.05$ ). There were significant differences in the number of macrophages and neutrophils in BALF among HP group, IIP group and IPH group ( $P < 0.05$ ). The number of lymphocytes in BALF of HP group was significantly higher than that of IIP group and IPH group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the number of lymphocytes in BALF between IIP group and IPH group ( $P > 0.05$ ). The level of ferritin in BALF of HP group, IIP group, IPH group and control group was  $(0.2 \pm 0.1)$ ,  $(0.9 \pm 0.3)$ ,  $(10.0 \pm 1.9)$  and  $(0.3 \pm 0.1)$   $g \cdot L^{-1}$  respectively; the level of ferritin in BALF of IIP group and IPH group was significantly higher than that of control group and HP group ( $P < 0.05$ ); the level of ferritin in BALF of IPH group was significantly higher than that of group IIP ( $P < 0.05$ ); but there was no significant difference in the level of ferritin in BALF between HP group and control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The level of ferritin in BALF is increased in children with ILD. Ferritin in BALF can be used as an auxiliary detection index of ILD children, especially in IPH children.

**Key words:** bronchoalveolar lavage fluid; ferritin; interstitial lung diseases; children

近年来,随着空气和环境污染的加剧,免疫力较弱儿童的肺部疾病发生率明显上升,如肺炎支原体感染<sup>[1]</sup>、哮喘<sup>[2]</sup>、间质性肺疾病(interstitial lung diseases,ILD)<sup>[3]</sup>等。儿童ILD主要由多种病因引起限制性肺功能损伤,并累及肺间质,进而引起持续性低氧血症。儿童ILD的病因较为复杂,且临床特征多变,预后不佳<sup>[4]</sup>。目前,临床上多采用胸部X线片结合支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid,BALF)检测结果进行诊断。研究显示,铁蛋白是由多个亚基组成的高分子贮藏多聚体蛋白质,能够储存大量铁原子<sup>[5-6]</sup>。当体内铁等金属离子稳态受损后,可介导氧化应激反应相关炎症疾病,导致BALF中铁蛋白表达升高。动物实验显示,大鼠通过吸入过量铁导致持久性肺损伤后,其BALF中铁蛋白水平显著升高<sup>[8]</sup>。本研究旨在探讨ILD患儿BALF中铁蛋白水平的变化及临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2008年8月至2015年2月随州市妇幼保健院收治的ILD患儿24例,男11例,女13例,发病时间1.5~3个月,年龄2~12岁,平均(5.2±4.5)岁;ILD类型:过敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis,HP)9例(HP组),男4例,女5例,平均年龄(4.7±3.5)岁;特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia,IIP)11例(IIP组),男5例,女6例,平均年龄(5.2±4.8)岁;特发性肺含铁血黄素沉着症(idiopathic pulmonary hemosiderosis,IPH)4例(IPH组),男2例,女2例,平均年龄(5.0±4.6)岁。另外,随机选取行支气管镜检查后诊断为非ILD患儿30例为对照组,其中男14例,女16例,年龄3~9岁,平均(4.8±3.1)岁。各组患儿的性别、年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究通过医院伦理委员会批准,所有患儿家长签订知情同意书。

**1.2 支气管肺泡灌洗** 患儿进行局部麻醉,选取左肺舌叶或右肺中叶进行灌洗,活检孔注入灭菌生理盐水后吸取BALF,回收容量>40%即可。回收的BALF用纱布过滤后1500 r·min<sup>-1</sup>离心10 min,获得沉淀细胞,用细胞收集液调整细胞密度为每个低倍视野下15~20个细胞,采用细胞离心图片装置制片,无水乙醇固定30 min后进行苏木精-伊红染色,光学显微镜下检测BALF中的细胞分类。同时,采用酶联免疫吸附试验检测BALF中铁蛋白水平。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS 17.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组受试者BALF细胞学检查结果比较** 结果见表1。HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中细胞总数、巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞数均显著高于对照组( $P<0.05$ )。HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中细胞总数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中巨噬细胞及中性粒细胞数比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),HP组患儿BALF中淋巴细胞数显著高于IIP组和IPH组( $P<0.05$ ),IIP组与IPH组患儿BALF中淋巴细胞数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 各组受试者BALF细胞学检查结果比较

组别	$n$	细胞总数/ ( $\times 10^7 L^{-1}$ )	巨噬细胞/ ( $\times 10^7 L^{-1}$ )	淋巴细胞/ ( $\times 10^7 L^{-1}$ )	中性粒细胞/ ( $\times 10^7 L^{-1}$ )
对照组	30	9.1±3.3	7.2±3.8	1.0±0.4	0.2±0.1
HP组	9	42.3±13.2 <sup>a</sup>	14.9±4.2 <sup>a</sup>	24.2±7.5 <sup>a</sup>	1.6±0.6 <sup>a</sup>
IIP组	11	45.7±18.5 <sup>a</sup>	20.5±6.2 <sup>ab</sup>	11.3±4.8 <sup>ab</sup>	12.8±5.3 <sup>ab</sup>
IPH组	4	38.7±11.3 <sup>a</sup>	30.6±7.6 <sup>abc</sup>	12.4±5.2 <sup>ab</sup>	3.7±1.1 <sup>abc</sup>

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与HP组比较<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与IIP组比较<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 受试者BALF中铁蛋白水平比较** HP组、IIP组、IPH组患儿和对照组BALF中铁蛋白水平分别为(0.2±0.1)、(0.9±0.3)、(10.0±1.9)、(0.3±0.1) g·L<sup>-1</sup>,IIP组和IPH组患儿BALF中铁蛋白水平显著高于对照组和HP组( $P<0.05$ ),IPH组患儿BALF中铁蛋白水平显著高于IIP组( $P<0.05$ ),但HP组患儿BALF中铁蛋白水平与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

儿童ILD的病理改变与成年患者类似,呈现不同程度的肺间质炎症和纤维化,临床上以咳嗽、呼吸困难、运动不耐受为主要表现。研究显示,ILD可能与肺泡上皮组织破坏等引起的生长异常密切相关<sup>[10]</sup>。一般认为,免疫细胞积聚活化、成纤维细胞增殖、内皮细胞减少及肺泡隔细胞凋亡会引起肺泡上皮完整性破坏<sup>[11-12]</sup>。BALF中含有炎症细胞和免疫细胞,通过对其进行细胞计数和淋巴细胞亚群的检测,可为特发性肺间质等疾病的诊断和鉴别提供一定的帮助,同时也是较为安全有效的ILD检查方法<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,HP组、IIP组和IPH组患儿BALF中细胞总数、巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞数均显著高于对照组;表明患儿肺泡上皮细胞受到不同程度的损伤。铁蛋白可通过增加血管渗透性诱导平滑肌细胞肥大和上皮细胞凋亡,是重要的

促炎调节因子。研究显示,氧化和抗氧化的失衡可能参与肺纤维化的病理进程<sup>[9]</sup>。内皮细胞通过分泌血红素加氧酶1和铁蛋白可抵御对氧化介导的损伤,其中铁蛋白在该过程中起到最重要的作用<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,IIP组和IPH组患儿BALF中铁蛋白水平显著高于对照组和HP组,IPH组患儿BALF中铁蛋白水平显著高于IIP组;机体铁蛋白水平上升表明患者有严重的组织损伤和炎症,BALF中铁蛋白可作为ILD患儿特别是IPH患儿的检测指标。另外,IPH患儿BALF中铁蛋白水平上升与肺出血的出现有密切的相关性<sup>[14]</sup>。

综上所述,本次研究通过对HP、IIP和IPH3种类型的ILD患儿BALF细胞学和铁蛋白浓度检测,发现ILD患儿免疫细胞显著升高,且BALF的铁蛋白水平明显上升,表明BALF中铁蛋白可作为儿童ILD的生物标志物,对临床诊断及疾病进展的评估起到一定的指导作用。当然,对于ILD患儿是否与BALF中升高的铁蛋白浓度有直接相关性,还需要更多的临床样本进行验证。

**参考文献:**

[1] 李忠娜,韩子明.阿奇霉素不同疗程治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床效果[J].新乡医学院学报,2015,32(1):71-73.  
 [2] 刘传合,沙莉,邵明军,等.北京市城区儿童支气管哮喘诊断与管理状况的调查[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(16):1212-1215.  
 [3] 杨海明,李惠民,唐晓蕾,等.经支气管镜肺活检术对儿童间质性肺疾病的诊断价值[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(16):1227-1228.  
 [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组全国儿童弥漫性肺实质疾

儿童肺间质疾病诊断程序专家共识[J].中华儿科杂志,2013,51(2):101-102.  
 [5] 崔明辰,向国艳,王建国.单纯性肥胖儿童血清铁蛋白测定的临床意义[J].中国全科医学,2013,16(15):1776-1777.  
 [6] 曹永彤,王萍,赵千子,等.血清铁蛋白与系统性红斑狼疮疾病活动度的相关性研究[J].中华检验医学杂志,2014,37(6):516-518.  
 [7] GHIO A J,ROGGLI V L,SOUKUP J M,et al. Iron accumulates in the lavage and explanted lungs of cystic fibrosis patients[J]. J Cyst Fibros,2013,12(4):390-398.  
 [8] SHANAHAN J,SCHLADWEILER M,PADILLA-CARLIN D,et al. The role of cardiovascular disease-associated iron overload in Libby amphibole-induced acute pulmonary injury and inflammation[J]. Inhal Toxicol,2011,23(3):129-141.  
 [9] PAPP Á,BENE Z,GÁSPÁR I,et al. Decreased VEGF level is associated with elevated ferritin concentration in bronchoalveolar lavage fluid of children with interstitial lung diseases[J]. Respiration,2015,90(6):1-8.  
 [10] BERNARD KINANE T,刘秀云,彭芸,等.儿童间质性肺疾病的分类、诊断和治疗的新观点[J].中国循证儿科杂志,2013,8(1):1-4.  
 [11] 瞿卫星,麦斌,黄国日.肺功能检查在间质性肺炎患儿病情评估中的应用与临床意义[J].临床肺科杂志,2013,18(12):2246-2248.  
 [12] 李敏,魏泽红,闫欣,等.儿童间质性肺炎70例病理分型[J].临床儿科杂志,2014,32(8):727-731.  
 [13] 徐佳,黄媛,吴卫,等.改良支气管肺泡灌洗液细胞分类计数制片及染色法[J].临床检验杂志,2014,32(2):98-101.  
 [14] KINNULA V L,MYLLÄRNIEMI M. Oxidant-antioxidant imbalance as a potential contributor to the progression of human pulmonary fibrosis[J]. Antioxid Redox Signal,2008,10(4):727-738.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

**(上接第989页)**

**参考文献:**

[1] 师萍,杨万浩,周艳.不孕不育妇女血清中抗心磷脂抗体、抗β2糖蛋白1抗体和抗精子抗体的检测价值[J].吉林医学,2013,34(26):5320-5322.  
 [2] 乔杰.不孕不育患者抗精子抗体和抗心磷脂抗体检测的临床价值[J].医学理论与实践,2015,28(2):245-246.  
 [3] 李松.不孕不育患者血清中抗精子抗体与抗心磷脂抗体的检测价值[J].检验医学与临床,2012,9(13):1554,1558.  
 [4] 乐杰.妇产科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:381.  
 [5] 钟志敏,王维,莫云丹,等.血清顶体蛋白酶抗体与精子蛋白17抗体对不孕不育症的临床价值探讨[J].检验医学,2013,28(4):276-279.  
 [6] 蒋玉清,林英立,马建国,等.抗精子抗体和抗心磷脂抗体在不育夫妇血清中的表达及意义[J].中国性科学,2010,24(11):11-14.  
 [7] 战思恩.抗生殖免疫抗体与不孕不育相关性研究综述[J].标记免疫分析与临床,2012,19(4):251-253.  
 [8] 印炜,董君肖,董炳君.抗精子抗体、抗子宫内膜抗体及抗心磷

脂抗体在不孕不育患者中的检测意义[J].当代医药论丛,2015,13(4):47-48.  
 [9] HAVRYLYUK A,CHOPYAK V,BOYKO Y,et al. Cytokines in the blood and semen of infertile patients[J]. Cent Eur J Immunol,2015,40(3):337-344.  
 [10] 钟永红,何剑芬,吴勤如,等.IL-6和TNF-α在子宫内膜异位症合并不孕症患者血清和腹腔液中的表达[J].中国民康医学,2012,24(7):769-770.  
 [11] 安利峰,胜利,赵霏,等.不孕症患者外周血中Th1、Th2细胞因子与自身抗体产生的相关性[J].细胞与分子免疫学杂志,2014,3(5):527-529.  
 [12] 赵桐,杨安钢,温伟红.IL-12用于肿瘤基因治疗的研究进展[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(10):1424-1428,1432.  
 [13] ANDREOLI C G,GENRO V K,SOUZA C A,et al. T helper (Th)1, Th2, and Th17 interleukin pathways in infertile patients with minimal/mild endometriosis[J]. Fertil Steril,2011,95(8):2477-2480.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)