

## · 专题交流 ·

# 煤工尘肺患者血浆一氧化氮、内皮素-1 和降钙素基因相关肽含量分析

张超<sup>1</sup>, 罗敏<sup>2</sup>, 童燕<sup>1</sup>

(1. 安徽理工大学医学院, 安徽 淮南 232001; 2. 淮南市中医院, 安徽 淮南 232007)

**摘要:** 分别测定 79 例煤工尘肺 (CWP) 患者和 32 例健康者血浆中一氧化氮 (NO)、内皮素-1 (ET-1) 和降钙素基因相关肽 (CGRP) 的含量, 并进行统计分析。CWP 与对照组除 NO 外, ET-1 和 CGRP 差异均有显著性 ( $P < 0.01$ ); CWP 合并感染者 NO、ET-1 和 CGRP 含量均显著高于非感染者 ( $P < 0.01$ ); 各期 CWP 比较, 三项指标逐期升高, 期间差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ )。CWP 可引起血浆 NO、ET-1 和 CGRP 升高, 且随病情严重程度及合并感染而变化明显。

**关键词:** 煤工尘肺; 内皮素-1; 一氧化氮; 降钙素基因相关肽

中图分类号: R135.2

文献标识码: A

文章编号: 1002-221X(2005)05-0288-02

## Analysis for plasma levels of endothelin-1, nitric oxide and calcitonin gene-related peptide in patients with coal worker's pneumoconiosis

ZHANG Chao<sup>1</sup>, LUO Min<sup>2</sup>, TONG Yan<sup>1</sup>

(1. Medical School, Anhui University of Science and Technology, Huainan 232001, China; 2. Huainan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huainan 232007, China)

**Abstract Objective** To study the plasma levels of endothelin-I (ET-1), nitric oxide (NO) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in patients with coal worker's pneumoconiosis (CWP) and their clinical significance. **Method** Plasma levels of ET-1, NO and CGRP were determined in 79 cases of CWP and 32 normal controls respectively, and analyzed statistically. **Result** Plasma levels of ET-1 and CGRP were significantly higher in patients of CWP than those in normal controls ( $P < 0.01$ ). Plasma levels of NO, ET-1 and CGRP were markedly higher in patients of CWP complicated with infection than those without infection ( $P < 0.01$ ). There also was significant difference in plasma levels of NO, ET-1 and CGRP between patients with varied stages of CWP ( $P < 0.01$ ), higher in the stage II than in the stage I and higher in the stage III than in the stage II. **Conclusion** CWP could increase plasma levels of ET-1, NO and CGRP in the patients, which increased with the severity of CWP or its complication of infection.

**Key Words:** Coal worker's pneumoconiosis; Endothelin I; Nitric oxide; Calcitonin gene-related peptide

NO、ET-1 和 CGRP 为人体重要的生理活性物质, 分别作为血管活性物质和气体信息分子参与多种生理功能的调节。本研究拟通过比较 NO、ET-1 和 CGRP 在煤工尘肺 (CWP) 不同状态下血浆含量的变化, 探讨它们与 CWP 发生、发展的关系及其临床意义。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

尘肺组 79 例, 均为男性煤工尘肺住院患者, 符合国家《尘肺诊断标准及处理原则》规定的 X 线分期和诊断标准, 其中 I 期尘肺 32 例、II 期 29 例、III 期 18 例, 合并肺部感染 36 例; 年龄 43~67 岁, 平均 52 岁; 掘进工 39 例、采煤工 34 例、井下混合工 6 例, 实际接尘时间 3~26 (16±6) 年。另选 32 名男性健康职工作为对照组, 年龄 39~62 岁, 平均 49 岁。组间年龄构成比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 检测方法

检测前 3 d 停用所有利尿药物、血管活性药物等。所有研究对象清晨空腹取静脉血 7 ml。取全血各 2 ml 分别置加入 10% EDTA-Na<sub>2</sub> 30 μl 和抑肽酶 40 μl 的试管 (2 支) 中, 其余 3 ml 加入 10% EDTA-Na<sub>2</sub> 30 μl 的试管 (1 支) 中, 混匀。4℃ 3 000 r/min 离心 5 min, 取上清液, 分装, -20℃ 冰箱保存备检。3 种物质具体测定方法严格按试剂盒说明书进行。NO 试剂盒由温州伊利康生物技术有限公司提供, CGRP 和 ET-1 试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供。

#### 1.3 统计学处理

应用 SPSS10.0 统计软件作统计分析。数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 尘肺组与对照组、非感染与合并感染者组间比较采用  $t$  检验, 各期尘肺间比较采用方差分析。

### 2 结果

如表 1、表 2 所示, CWP 与对照组除 NO 外, ET-1 和 CGRP 差异均有显著性 ( $P < 0.01$ ); CWP 合并感染者 NO、ET-1 和 CGRP 含量均显著高于非合并感染者 ( $P < 0.01$ ); 各期 CWP 比较, NO、ET-1 和 CGRP 含量 II 期高于 I 期, III 期高于 II 期, 差异均有显著意义 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

收稿日期: 2004-12-05; 修回日期: 2005-02-25

作者简介: 张超 (1962-), 男, 副教授, 从事生物化学、分子生物学的教学研究工作。

表 1 CWP 与对照组血浆 NO、ET-1 和 CGRP 测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NO ( $\mu\text{mol/L}$ )	ET-1 (ng/L)	CGRP (ng/L)
对照组	32	50.26 ± 18.25	41.06 ± 16.15	31.82 ± 20.31
尘肺组	79	61.09 ± 17.41	83.72 ± 19.26*	64.37 ± 11.97*
非感染	43	56.25 ± 29.63	67.79 ± 20.38	59.57 ± 31.27
合并感染	36	79.66 ± 27.83 <sup>#</sup>	112.21 ± 17.16 <sup>#</sup>	81.37 ± 29.91 <sup>#</sup>

尘肺组与对照组比较, \* $P < 0.01$ ; 合并感染者与非合并感染者比较,  $\#P < 0.01$

表 2 各期 CWP 患者血浆 NO、ET-1 和 CGRP 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

期别	例数	NO ( $\mu\text{mol/L}$ )	ET-1 (ng/L)	CGRP (ng/L)
I 期	32	57.35 ± 22.41	65.06 ± 14.31	48.32 ± 11.52
II 期	29	66.82 ± 35.21*	86.52 ± 21.17*	63.58 ± 14.28*
III 期	18	83.42 ± 17.54* <sup>#</sup>	113.64 ± 18.36* <sup>#</sup>	81.73 ± 17.65* <sup>#</sup>

与 I 期比较, \* $P < 0.01$ ; 与 II 期比较,  $\#P < 0.01$

### 3 讨论

NO 是一种自由基气体信息分子, 由血管内皮细胞持续合成并释放, 以保持血管处于一定的舒缩状态。肺内产生的 NO 参与通气/血流比值的调节, 缺氧可以导致 NO 合成减少, 引起肺血管收缩, 慢性缺氧还可引起肺动脉高压及血管平滑肌增生。也有研究显示, 在肺纤维化形成过程中生成大量 NO, 具有促进肺纤维化的作用<sup>[1]</sup>。ET 主要产生于血管内皮细胞, 是目前已知的体内最强的缩血管物质, 具有强烈、持久的缩血管作用和促血管平滑肌细胞增殖的作用。肺是 ET 合成、分泌的重要场所, 多种因素均可刺激 ET 的合成与释放<sup>[2]</sup>, 临床上很多疾病均伴有血浆 ET 水平升高, 肺动脉高压的形成与 ET 的过量分泌有关。CGRP 为 37 肽, 主要分布在神经系统、心血管系统、肺内分泌细胞以及神经上皮样小体中, 是一种非肾上腺素能、非胆碱能受体型的血管舒张因子, 对外周血管有强烈的扩张作用。

关于 ET-1、NO 和 CGRP 血浆含量变化及其意义, 国内外学者已从不同角度予以阐述<sup>[3,4]</sup>。CWP 发病时由于机体抵抗力降低以及肺部弥漫性纤维化, 使支气管狭窄, 引流不畅, 易继发细菌和病毒感染, 并发慢性支气管炎和肺气肿, 肺功能减退, 导致严重缺氧和二氧化碳潴留, 发生呼吸衰竭。重度者可伴有肺动脉高压, 导致肺原性心脏病<sup>[5]</sup>。本研究结果显示, CWP 患者血浆 NO、ET-1 和 CGRP 升高, 且随病情严重程度和感染而加剧。我们认为其可能的原因是: (1) CWP 病情

加重或存在继发感染、心功能不全等因素可引起通气功能下降, 加重缺氧和二氧化碳潴留, 机体为了维持正常肺泡通气/肺血流量比例, 充分进行氧合作用及心外代偿, 反射性地使 ET-1 等收缩血管物质合成和释放增多, 以减少肺血流, 这是一种介导作用<sup>[4]</sup>。(2) 缺氧可引起 NO 合成减少, 但缺氧所致的肺动脉高压又可促进 NO 及 CGRP 等舒血管物质的合成与释放, 两者作用的结果决定血浆 NO、CGRP 水平。(3) 血清 NO 和一氧化氮合酶 (NOS) 水平上升可能参与矽肺的形成和进展<sup>[1,9]</sup>。本研究中 CWP 患者血中 NO、CGRP 含量随疾病发生和病情加重而升高, 提示 CWP 发生时肺动脉高压对 NO 和 CGRP 代谢的影响较之缺氧更为重要。

由于本研究未能将 CWP 的常见并发症如慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、慢性支气管炎及肺心病等列入观察范围, 加之上述 3 项指标在多种疾病过程中均有异常改变, 因而就现有研究结果而言, 这些指标对 CWP 不具有诊断意义。尽管如此, 我们仍认为血浆 NO、ET-1 和 CGRP 检测可能对 CWP 的病情估计、是否并发感染或肺动脉高压以及预后判断等具有一定的参考价值。同时, 本研究也提示 NO、ET-1 和 CGRP 与 CWP 发生、发展的关系及其相互影响值得进一步研究。

(本研究承安徽淮南职业病医院提供帮助, 谨致衷心感谢!)

### 参考文献:

- [1] 陈晓玲, 李英敏, 黄善生, 等. 诱导型一氧化氮合酶对肺纤维化形成的促进作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18 (10): 1251-1253.
- [2] 汤新之, 崔乃杰. 临床生物化学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999. 561-562.
- [3] Cline E, Gremora G, Campana M, et al. Production of endogenous nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease and patients with cor pulmonale correlates with echo-Doppler assessment [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162 (3): 446-501.
- [4] Kojima H, Sakurai S, Kuniyama S, et al. Endothelin-1 plays a major role in portal hypertension of biliary cirrhotic rats through endothelin receptor subtype B together with subtype A in vivo [J]. J Hepatol, 2001, 34 (6): 850-811.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 717-725.
- [6] 朱玉华, 曹钟兴, 许学霖, 等. 矽肺患者血清一氧化氮和一氧化氮合酶的浓度变化的研究 [J]. 劳动医学, 2000, 17(3): 173-174.

## 《核与放射事故医学应急计划指南》出版发行

刘长安、刘英、苏旭编著的《核与放射事故医学应急计划指南》一书于 2005 年 6 月由人民卫生出版社出版发行, 定价 18 元。本书为中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所暨卫生部核事故医学应急中心技术丛书之一, 等效采用国际原子能机构安全报告丛书第 4 号, 根据我国政策、法规和标准进行适当修改和补充, 并参考其他有关文献, 以使其更加适合我国情况。其主要目的是为对核与放射事故医学应急响应和制定医学应急响应计划负有责任的各级卫生行政部门和医疗机构、核设施营运单位和从事生产、使用和销售放射性同位素与射线装置的单位, 提供制定核与放射事故医学应急响应计划的实用指南。需订购者请与北京市德外新康街 2 号 (邮政编码: 100088) 卫生部核事故医学应急中心办公室联系。联系人: 陈惠芳; 联系电话: 010-62389904; 传真: 010-62049160。