



## 老年慢性阻塞性肺疾病伴鼾症临床表型病人血清Caspase-3及Caspase-9水平相关性

戈艳蕾, 刘聪辉, 付爱双, 崔紫阳, 张婉, 解宝泉, 王袁, 王红阳, 张嘉宾

引用本文:

戈艳蕾, 刘聪辉, 付爱双, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病伴鼾症临床表型病人血清Caspase-3及Caspase-9水平相关性[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(2): 176-178.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.010>

### 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[乙酰半胱氨酸辅助治疗对老年COPD稳定期病人肺动脉压力、右心室射血分数和血清CRP、SOD水平的影响](#)

Effect of acetylcysteine adjuvant therapy on pulmonary artery pressure, right ventricular ejection fraction and serum levels of CRP and SOD in elderly patients with COPD at stable stage

蚌埠医学院学报. 2020, 45(11): 1501-1504 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.013>

[电针对脓毒症心肌损伤病人microRNA-133a表达影响](#)

Effect of electroacupuncture on the expression level of microRNA-133a in sepsis patients complicated with myocardial injury

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 335-337,341 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.013>

[B型利尿肽联合C反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病合并心功能不全中的评估作用](#)

Value of B type natriuretic peptide combined with C reactive protein in the evaluation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with cardiac insufficiency

蚌埠医学院学报. 2019, 44(9): 1224-1226 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.09.022>

[阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征病人的肥胖程度与血浆神经肽Y的相关性研究](#)

The correlational study of obesity degree with serum neuropeptide Y level in patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome

蚌埠医学院学报. 2017, 42(3): 320-322 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.03.011>

[慢性阻塞性肺疾病吸烟病人纤维蛋白原B \$\beta\$ -249C/T基因多态性](#)

Polymorphism of fibrinogen B $\beta$ -249C/T gene in smokers with COPD

蚌埠医学院学报. 2020, 45(2): 201-204 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.02.017>

# 老年慢性阻塞性肺疾病伴鼾症临床表型病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平相关性

戈艳蕾<sup>1</sup>, 刘聪辉<sup>2</sup>, 付爱双<sup>1</sup>, 崔紫阳<sup>1</sup>, 张婉<sup>3</sup>, 解宝泉<sup>1</sup>, 王袁<sup>1</sup>, 王红阳<sup>1</sup>, 张嘉宾<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴鼾症临床表型病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平相关性。**方法:**选取老年 COPD 病人 312 例,根据病人是否存在鼾症,分为鼾症组及单纯组,比较 2 组病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平变化,分析老年 COPD 伴鼾症临床表型病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平及其与睡眠监测指标相关性。**结果:**鼾症组血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平明显高于单纯组( $P < 0.01$ )。鼾症组睡眠呼吸暂停低通气指数、氧减指数与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平呈明显正相关关系( $P < 0.01$ ),夜间最低血氧饱和度、夜间平均血氧饱和度与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平呈明显负相关关系( $P < 0.01$ )。**结论:**在老年 COPD 伴鼾症临床表型病人,血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平增高与病人睡眠障碍低通气程度相关,睡眠障碍低通气程度越严重,血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平越高。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;鼾症;半胱氨酸天冬酶

**[中图分类号]** R 563.3

**[文献标志码]** A

**DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.010

## Relationship between serum levels of Caspase-3 and Caspase-9 and clinical phenotypes in COPD elderly patients complicated with snoring syndrome

GE Yan-lei<sup>1</sup>, LIU Cong-hui<sup>2</sup>, FU Ai-shuang<sup>1</sup>, CUI Zi-yang<sup>1</sup>, ZHANG Wan<sup>3</sup>,

XIE Bao-quan<sup>1</sup>, WANG Yuan<sup>1</sup>, WANG Hong-yang<sup>1</sup>, ZHANG Jia-bin<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory, 2. Department of Endocrinology, 3. Office of Quality Management,

North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlations of the serum levels of Caspase-3 and Caspase-9 with clinical phenotypes in chronic obstructive pulmonary disease(COPD) elderly patients complicated with snoring syndrome. **Methods:** Three hundred and twelve elderly patients with COPD were divided into the snoring group and simple group according to the presence or absence of snoring syndrome. The serum levels of Caspase-3 and Caspase-9 were compared between two groups, and the relationships between serum levels of Caspase-3, Caspase-9 and sleep index in COPD elderly patients complicated with snoring syndrome were analyzed. **Results:** The serum levels of Caspase-3 and Caspase-9 in snoring group were significantly higher than those in simple group( $P < 0.01$ ). The AHI and ODI in snoring group were significantly positively correlated with the serum levels of Caspase-3 and Caspase-9, and the LSaO<sub>2</sub> and MSaO<sub>2</sub> were negatively correlated with the serum levels of Caspase-3 and Caspase-9( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The high serum levels of Caspase-3 and Caspase-9 are correlated with the low degree of APNEA in elderly COPD patients complicated with snoring syndrome. The higher the serum levels of Caspase-3 and Caspase-9 are, the more severe of sleep disturbance is.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; snoring syndrome; Caspases

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)多表现为慢性咳嗽、咳痰、喘息及进行性加重的呼吸困难,部分病人无明显呼吸道症状,提示 COPD 病人存在临床特征上的异质性<sup>[1-3]</sup>。研究<sup>[3-5]</sup>发现部分病人存在口咽部肌肉松

弛,可以合并出现鼾症,存在睡眠呼吸暂停,鼾症病人被划分为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS),中医上将其划分为“嗜卧”“多寐”“鼾眠”等病证中。研究<sup>[1-2]</sup>显示鼾症患病率为 3% ~ 20%;鼾症病人出现不同程度的低氧血症及高碳酸血症,可引起一种全身多系统、多器官的渐进性损害<sup>[3-5]</sup>,由于反复的低氧血症及复氧,可以产生大量活性氧及氧自由基,当自由基及相关代谢产物大量聚集,可以致组织损伤,而大脑组织富含丰富的脂质成分,同时由于抗氧化酶相对较少而大脑组织又耗氧量极大,因此,自由基及相关代谢产物容易造成大脑组织损伤,启动凋亡相关通路,导致神经元细胞凋

[收稿日期] 2016-11-26 [修回日期] 2018-03-23

[基金项目] 河北省科技计划项目(172777122)

[作者单位] 华北理工大学附属医院 1. 呼吸科, 2. 内分泌科, 3. 质量管理办公室, 河北唐山 063000

[作者简介] 戈艳蕾(1983-),女,博士,副主任医师。

[通信作者] 王红阳,博士,硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail: tsmwhy@163.com

亡<sup>[6-8]</sup>。目前针对合并鼾症的老年 COPD 病人临床表型研究较少。本文就合并鼾症的 COPD 病人不同临床表型血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平及其与睡眠监测指标相关性作一探讨。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 5 月确诊的老年 COPD 病人 89 例,根据病人是否打鼾,划分为鼾症组(272 例)及单纯组(40 例),2 组性别、年龄具有可比性。诊断标准:临床表现及肺功能均符合《慢性阻塞性肺疾病防治指南》中的 COPD 诊断标准<sup>[2]</sup>。排除标准:(1)痴呆;(2)严重神经系统疾病;(3)严重心脏疾病、尿毒症、恶性肿瘤、代谢失衡及肝衰竭;(4)不能配合进行 Caspase-3 及 Caspase-9 水平测定。所有病人知情同意。

1.2 方法 采集次日清晨空腹静脉血 4 mL,于 2 500 r/min 离心机中离心 10 min,留取血清,剔除溶血标本,-80 °C 冰箱保存,ELISA 法分别测定血清中 Caspase-3 及 Caspase-9 水平,试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司。均严格按照说明书进行。

1.3 多导睡眠图监测(PSG) 2 组应用睡眠监测仪(美国 ALICE3 型)整夜行 PSG。行睡眠监测检查前 3 d 禁用利尿剂、降压药、调脂药、镇静安眠药和支气管扩张剂,检测睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减指数(ODI)、夜间最低血氧饱和度(LSaO<sub>2</sub>)、夜间平均血氧饱和度(MSaO<sub>2</sub>)。

1.4 统计学方法 采用 *t'* 检验和相关性分析。

## 2 结果

2.1 2 组病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平比较 鼾症组病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平明显高于单纯组( $P < 0.01$ ) (见表 1)。

表 1 2 组病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	Caspase-3/(ng/L)	Caspase-9/(ng/L)
鼾症组	272	12.97 ± 45.60	14.11 ± 4.98
单纯组	40	2.31 ± 1.54	2.31 ± 1.87
<i>t'</i>	—	3.84	27.92
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

2.2 鼾症组病人 PSG 指标与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平相关性分析 鼾症组病人 AHI、ODI 与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平呈明显正相关关

系( $P < 0.01$ ),而 L<sub>Sa</sub>O<sub>2</sub> 和 M<sub>Sa</sub>O<sub>2</sub> 与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平呈明显负相关关系( $P < 0.01$ ) (见表 2)。

表 2 鼾症组病人 PSG 指标和血清 Caspase-3、Caspase-9 水平相关系数

PSG 指标	Caspase-3	Caspase-9
AHI	0.898 **	0.897 **
ODI	0.873 **	0.873 **
L <sub>Sa</sub> O <sub>2</sub>	-0.824 **	-0.832 **
M <sub>Sa</sub> O <sub>2</sub>	-0.778 **	-0.777 **

\*\*  $P < 0.01$

## 3 讨论

COPD 是一种具有非可逆的气流受限并呈进行性紧张的慢性气道性疾病,具有临床异质性。根据其临床表现、化验检查等,可以划分为多种临床表型<sup>[1-3]</sup>。目前,国内外对于 COPD 稳定期病人的临床表型分型进行了大量研究,但根据病人合并打鼾情况,进行临床表型划分的鲜有报道。

研究<sup>[6]</sup>证实,鼾症可造成多系统、多器官的渐进性损害,是心脑血管疾病的独立危险因素。合并间歇性低氧的鼾症病人早期即可出现记忆力、推理及抽象思维能力减退,但机制尚未明确<sup>[6-8]</sup>。研究<sup>[8-9]</sup>发现,海马区是神经元退行性病变更易发生的敏感区域,而海马区神经元的退变或丢失是脑组织老化的最常见特点,海马区神经元的退变或丢失亦是引起与老化相关的学习记忆功能障碍的最直接原因。海马区结构的完整性相对于空间学习记忆能力来说至关重要,而神经细胞凋亡机制则认为在海马区功能受损中发挥重要作用<sup>[7-10]</sup>。

在细胞凋亡发生过程中,存在 Caspase 依赖机制和非 Caspase 依赖机制 2 种途径,陈素艳等<sup>[10]</sup>对缺血再灌注后大鼠脑组织 Caspase-9 及 Caspase-3 mRNA 表达检测发现,Caspase-9 及 Caspase-3 mRNA 的表达在 48 h 达到高峰,之后开始下降,提示脑缺血再灌注继发的神经损伤与神经细胞凋亡密切相关,其中 Caspase 在细胞凋亡过程中起重要作用。多个缺血缺氧动物模型研究<sup>[9-13]</sup>中,均发现 Caspase-3 及 Caspase-9 表达增多,提示 Caspase-3 及 Caspase-9 与神经元凋亡存在一定关系。但针对老年 COPD 伴鼾症临床表型病人血清 Caspase-3 及 Caspase-9 与睡眠监测指标的相关性研究鲜有报道。

本研究结果显示,鼾症组血清 Caspase-3 及

Caspase-9 水平明显高于单纯组。鼾症组 AHI、ODI 与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平呈明显正相关关系 ( $P < 0.01$ ),  $LSaO_2$ 、 $MSaO_2$  与血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平呈明显负相关关系。提示老年 COPD 伴鼾症临床表型病人,血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平增高更明显,其水平与病人睡眠障碍低通气程度相关,睡眠障碍低通气程度越严重,血清 Caspase-3 及 Caspase-9 水平越高。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] PAUWELS RA, BUIST AS, CALVERLEY C, *et al*. Global strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive Pulmonary disease. NHLBL/WHO Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease ( GOLD ) Workshop summary [ J ]. *AM J Respir Crit Care Med*, 2001, 176(6) :532.
- [2] 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(2007 修订版) [ J ]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(1) :8.
- [3] 陆蓉, 张廉, 吴瑞枝. 阿尔茨海默病与脑血管性痴呆患者认知及精神行为特征比较 [ J ]. *中国临床康复*, 2004, 8(1) :190.
- [4] 陈艳春, 周晓辉. 老年轻度认知功能障碍影响因素研究进展 [ J ]. *实用老年医学*, 2012, 26(1) :71.
- [5] DODD JW, GETOV SV, JONES PW. Cognitive function in COPD [ J ]. *Eur Respir*, 2010, 35(4) :913.
- [6] Kyung PS, LARSON JL. Cognitive function as measured by trail

making test in patients with COPD [ J ]. *West Nurse Res*, 2015, 37(2) :236.

- [7] 戈艳蕾, 刘聪辉, 曹书华, 等. 无创呼吸机联合丹红治疗中老年 COPD 伴 OSAHS 重叠综合征患者认知障碍的疗效 [ J ]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(22) :628.
- [8] 戈艳蕾, 刘聪辉, 曹书华, 等. 老年中重度慢性阻塞性肺病伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知障碍与相关因子水平 [ J ]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(19) :5558.
- [9] 王伟, 王军, 徐艳, 等. 缺血缺氧性新生大鼠皮层神经元胞浆 Smac/Diablo, caspase-9 的表达及参附注射液的干预作用 [ J ]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(3) :228.
- [10] 陈素艳, 张振香, 高峰, 等. 常压氧疗对大鼠脑缺血再灌注后脑组织 Caspase-9 及 Caspase-3 mRNA 表达的影响 [ J ]. *郑州大学学报(医学版)*, 2014, 49(2) :203.
- [11] 闫昆明, 刘英, 张芮, 等. 新生大鼠缺氧缺血性脑损伤 caspase-3 表达与自由基损伤机制的研究 [ J ]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(8) :1094.
- [12] 戈艳蕾, 刘聪辉, 崔紫阳, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者血清 Caspase-3 和 Caspase-9 水平与认知功能障碍的相关性研究 [ J ]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(11) :77.
- [13] 彭万达, 陈锐, 蒋震. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者海马及脑白质病变与认知功能的相关性 [ J ]. *中华医学杂志*, 2014, 94(10) :724.

( 本文编辑 姚仁斌 )

( 上接第 175 页 )

- [5] 刘佳, 仇明. 腔镜与开放性甲状腺肿瘤切除术的疗效比较 [ J ]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(1) :77.
- [6] IKEDA Y, TAKAMI H, SASAKI Y, *et al*. Are there significant benefits of minimally invasive endoscopic thyroidectomy [ J ]. *World J Surg*, 2004, 28(11) :1075.
- [7] 王平, 赵群仔. 腔镜下甲状腺切除术的回顾与展望 [ J ]. *中华外科杂志*, 2016, 54(11) :815.
- [8] 姜舒文, 孙鹏, 关炳生, 等. 腔镜甲状腺手术的发展历程与进展 [ J ]. *腹腔镜外科杂志*, 2018, 23(4) :241.
- [9] 郑传铭, 毛晓春, 王佳峰. 无充气腋窝入路完全腔镜下甲状腺癌根治术效果初步评价初期体会 [ J ]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(2) :27.
- [10] 项洋锋, 郑传铭, 葛明华. 无充气耳后发际入路完全腔镜下甲状腺癌根治术效果初探 [ J ]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(6) :434.
- [11] LIU LS, LIANG J, LI JH, *et al*. The incidence and risk factors for central lymphnode metastasis in cN0 papillary thyroid microcarcinoma; a meta-analysis [ J ]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,

2017, 274(3) :1327.

- [12] 中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会. 甲状腺微小乳头状癌诊断与治疗专家共识(2016 版) [ J ]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(10) :405.
- [13] 潘先均, 胡代星, 苏新良. 颈部中央区淋巴结清扫及术中冰冻病理检查在甲状腺微小乳头状癌治疗中的临床价值 [ J ]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2018, 38(2) :180.
- [14] LIKHTEROV I, REIS LL, URKEN ML. Central compartment management in patients with papillary thyroid cancer presenting with metastatic disease to the lateral neck; anatomic pathways of lymphatic spread [ J ]. *Head Neck*, 2017, 39(5) :853.
- [15] LEE MC, PARK H, LEE BC, *et al*. Comparison of quality of life between open and endoscopic thyroidectomy for papillary thyroid cancer [ J ]. *Head Neck*, 2016, 38 Suppl :E827.
- [16] HA TK, KIM DW, PARK HK, *et al*. Comparison of postoperative neck pain and discomfort, swallow difficulty, and voice change after conventional open, endoscopic, and robotic thyroidectomy: a single-center cohort study [ J ]. *Front Endocrinol*, 2018, 9:416.

( 本文编辑 周洋 )