

分类号：  
学 号： 20212114053

密 级：公开  
单位代码： 10759

# 石河子大学 硕 士 学 位 论 文



## CIRBP/TREM-1 在 COPD 患者外周血中的表达 及其临床意义的研究

学 位 申 请 人	张政
指 导 教 师	卢献灵 教授
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	临床医学
研 究 领 域	内科学
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子  
2024 年 5 月

分类号：  
学号：20212114053

密级：公开  
单位代码：10759

# 石河子大学 硕士学位论文



## CIRBP/TREM-1 在 COPD 患者外周血中的表达 及其临床意义的研究

学位申请人	张政
指导教师	卢献灵 教授
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	内科学
所在学院	医学院

中国·新疆·石河子  
2024年5月

**The expression and clinical significance of CIRBP/TREM-1 in  
plasma of patients with chronic obstructive pulmonary disease**

A Dissertation Submitted to  
**Shihezi University**  
In Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of  
**Master of Medicine**

By

**Zhang zheng**  
**(Internal Medicine)**

Dissertation Supervisor: Lu Xian-ling

May,2024

# 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

## 学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：张政

时间：2024年5月13日

## 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：张政

时间：2024年5月13日

导师签名：卢晓

时间：2024年5月13日

## 摘要

### 目的:

通过检测慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者急性加重期、稳定期和与健康对照组患者外周血中冷诱导 RNA 结合蛋白 (CIRBP) 和髓样细胞触发受体-1 (TREM-1) 的表达水平; 结合 CIRBP 和 TREM-1 两指标间及其与临床指标之间的相关性, 以 CIRBP/TREM-1 为切入点, 探索 CIRBP/TREM-1 在 COPD 炎症反应中的作用及意义, 为 COPD 的防治提供新的思路。

### 方法:

1. 本研究以 2022 年 12 月至 2023 年 6 月石河子大学第一附属医院住院的 40 例慢阻肺患者为研究对象, 治疗前纳入急性加重期组, 其经过治疗病情稳定后纳入稳定期组, 同时选取 40 名健康体检者作为对照组。2. 收集三组病人的一般资料及外周血, 采用 ELISA 法测定外周血中 CIRBP、TREM-1 的表达水平, RT-qPCR 法测定外周血中 CIRBP 及 TREM-1 mRNA 的相对表达量。3. 使用 GraphPad Prism 8.0 制图, SPSS 25.0 进行统计学分析。采用 Shapiro-Wilk test (S-W 检验) 对数据进行正态性检验。对满足正态分布的计量资料采用两独立样本 t 检验进行对比, 配对数据则采用配对 t 检验对比, 对符合正态分布的计量资料采用 Pearson 相关性分析。不服从正态分布的计量资料采用非参数秩和检验进行数据对比, 若两变量中至少有一个不符合正态分布采用 Spearman 相关性分析。计数资料组间比较采用卡方检验。定性与定量资料的相关性分析采用 Logistic 回归模型。所有统计分析均采用双边检验, 当  $P < 0.05$  时差异有显著性。

### 结果:

1. COPD 急性加重期组患者血浆中的 CIRBP 和 TREM-1 表达水平比稳定期组和健康对照组高 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 血浆中的 CIRBP、TREM-1 表达水平在稳定期比健康对照组高, 且差异具有显著性 ( $P$  均  $< 0.05$ );
2. COPD 急性加重期组外周血中的 CIRBP mRNA 和 TREM-1 mRNA 相对表达量较稳定期组明显升高, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); CIRBP mRNA 及 TREM-1 mRNA 相对表达量在急性加重期组和稳定期组均高于健康对照组, 差异具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ );
3. 相关分析显示: CIRBP 与 TREM-1 在急性加重期 (急性加重期:  $r=0.436$ ,  $P=0.005$ ) 和稳定期 (稳定期:  $r=0.381$ ,  $P=0.015$ ) 的表达水平均呈正相关;
4. COPD 急性加重期 CIRBP 表达水平与单核细胞/高密度脂蛋白比率 (MHR) ( $r=0.375$ ,  $P=0.024$ )、白细胞计数 ( $r=0.466$ ,  $P=0.002$ )、中性粒细胞百分比 ( $r=0.660$ ,  $P=<0.001$ )、中性粒细胞/淋巴细胞比率 (NLR) ( $r=0.45$ ,  $P=0.004$ ) 均呈正相关。同样 COPD 患者急性加重期 TREM-1 水平与嗜酸性粒细胞计数 ( $r=0.389$ ,  $P=0.011$ )、中性粒细胞百分比 ( $r=0.647$ ,  $P=<0.001$ )、中性粒细胞/淋巴细胞比率 ( $r=0.414$ ,  $P=0.008$ )、白细胞计数 ( $r=0.450$ ,  $P=0.004$ ) 均呈正相关。

5. COPD 稳定期患者血浆中 CIRBP 表达水平与 FEV1%pred ( $r=-0.412$ ,  $P=0.008$ )、FEV1/FVC ( $r=-0.488$ ,  $P=0.001$ ) 均呈负相关, 与中性粒细胞百分比 ( $r=0.344$ ,  $P=0.030$ )、白细胞计数 ( $r=0.366$ ,  $P=0.020$ )、中性粒细胞/淋巴细胞比率均呈正相关 ( $r=0.361$ ,  $P=0.022$ )。COPD 稳定期患者血浆中 TREM-1 表达水平与 FEV1%pred ( $r=-0.434$ ,  $P=0.005$ )、FEV1/FVC ( $r=-0.480$ ,  $P=0.002$ ) 均呈负相关, 与中性粒细胞百分比 ( $r=0.323$ ,  $P=0.042$ )、中性粒细胞/淋巴细胞比率 ( $r=0.401$ ,  $P=0.010$ )、白细胞计数 ( $r=0.358$ ,  $P=0.023$ ) 呈正相关。

结论:

1. CIRBP、TREM-1 表达水平在 COPD 患者外周血中均显著升高, 且两者在急性加重期组和稳定期组外周血中的表达水平呈正相关, 提示 CIRBP 和 TREM-1 可能在 COPD 的炎症机制中发挥了重要作用。

2. CIRBP、TREM-1 表达水平与 COPD 患者肺功能, 中性粒细胞百分比、白细胞计数等炎症相关指标具有相关性, 进一步提示 CIRBP 和 TREM-1 与 COPD 的疾病严重程度有关。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 冷诱导 RNA 结合蛋白; 髓样细胞触发受体-1

## Abstract

### Object:

To detect the expression levels of cold-inducible RNA-binding protein (CIRBP) and triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in peripheral blood of patients with acute exacerbation and stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and healthy control group. Combined with the correlation between CIRBP and TREM-1 and clinical indicators, the role and significance of CIRBP/TREM-1 in the inflammatory response of COPD were explored by taking CIRBP/TREM-1 as the entry point, so as to provide new ideas for the prevention and treatment of COPD.

### Methods:

1. In this study, 40 patients with COPD hospitalized in the First Affiliated Hospital of Shihezi University from December 2022 to June 2023 were selected as the research objects. They were included in the acute exacerbation group before treatment, and were included in the stable group after treatment. The general information and peripheral blood of the three groups of patients were collected, the levels of CIRBP and TREM-1 were detected by ELISA, the expression levels of CIRBP and TREM-1 mRNA were detected by RT-qPCR, and the lung function of the COPD patients and the control group was detected. GraphPad Prism 8.0 was used for mapping and SPSS 25.0 for statistical analysis. Perform normality tests on the data using the Shapiro Wilk test (S-W test). Two independent sample t-tests were used to compare econometric data that met normal distribution, paired data was compared using paired t-tests, and Pearson correlation analysis was used for econometric data that met normal distribution. Non parametric rank sum tests are used to compare econometric data that do not follow a normal distribution. If at least one of the two variables does not follow a normal distribution, Spearman correlation analysis is used. The chi square test is used for inter group comparison of count data. The correlation analysis between qualitative and quantitative data was conducted using a logistic regression model. All statistical analyses were conducted using a bilateral test, and significant differences were observed when  $P < 0.05$ .

### Results:

1. The expression levels of CIRBP and TREM-1 in the plasma of patients with acute exacerbation of COPD were higher than those in the stable phase group and healthy control group ( $P < 0.05$ ); The expression levels of CIRBP and TREM-1 in plasma were higher in the stable phase than those in the healthy control group, and the differences were significant ( $P < 0.05$ ).

2. During episodes of acute flare-ups, levels of CIRBP mRNA and TREM-1 mRNA in the plasma of affected individuals showed a notable rise when measured against those in a stable condition, achieving a level of statistical significance ( $P < 0.05$ ). Furthermore, comparisons to the healthy control cohort revealed that individuals with both acute and stable conditions exhibited elevated concentrations of CIRBP mRNA and TREM-1 mRNA, with these variations also proving to be statistically significant ( $P < 0.05$ ).

3. Correlation analysis results showed that CIRBP level was positively correlated with TREM-1 level in both

acute exacerbations and stable exacerbations (acute exacerbations:  $r=0.436$ ,  $P=0.005$ ; Stable period:  $r=0.381$ ,  $P=0.015$ ).

4. The level of CIRBP in patients with acute exacerbation of COPD was correlated with neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) ( $r=0.45$ ,  $P=0.004$ ), white blood cell count ( $r=0.466$ ,  $P=0.002$ ), neutrophil percentage ( $r=0.660$ ,  $P=0.001$ ) and monocyte/high density lipoprotein ratio (MHR) ( $r=0.375$ ,  $P=0.024$ ). In the same COPD patients with acute exacerbation, TREM-1 level was associated with white blood cell count ( $r=0.450$ ,  $P=0.004$ ), neutrophil percentage ( $r=0.647$ ,  $P=0.001$ ), neutrophil/lymphocyte ratio ( $r=0.414$ ,  $P=0.008$ ) and eosinophil count ( $r=0.389$ ,  $P=0.011$ ) were positively correlated.

5. The expression level of CIRBP in plasma of patients with stable COPD was negatively correlated with FEV1%pred ( $r=-0.412$ ,  $P=0.008$ ) and FEV1/FVC ( $r=-0.488$ ,  $P=0.001$ ), and was correlated with the percentage of neutrophils ( $r=0.344$ ,  $P=0.001$ ),  $P=0.030$ ), white blood cell count ( $r=0.366$ ,  $P=0.020$ ), and neutrophil/lymphocyte ratio ( $r=0.361$ ,  $P=0.022$ ). The expression level of TREM-1 in plasma of patients with stable COPD was negatively correlated with FEV1%pred ( $r=-0.434$ ,  $P=0.005$ ) and FEV1/FVC ( $r=-0.480$ ,  $P=0.002$ ). The expression level of TREM-1 in plasma of patients with stable COPD was negatively correlated with the percentage of neutrophils ( $r=0.323$ ,  $P=0.002$ ),  $P=0.042$ ), white blood cell count ( $r=0.358$ ,  $P=0.023$ ) and neutrophil/lymphocyte ratio ( $r=0.401$ ,  $P=0.010$ ).

#### Conclusion:

1. The expression levels of CIRBP and TREM-1 in the peripheral blood of COPD patients were significantly increased, and the expression levels of CIRBP and TREM-1 in the acute exacerbation group and the stable group were positively correlated, suggesting that CIRBP and TREM-1 may play an important role in the inflammatory mechanism of COPD.

2. The expression levels of CIRBP and TREM-1 were correlated with lung function, neutrophil percentage, white blood cell count and other inflammation-related indicators in COPD patients, which further suggested that CIRBP and TREM-1 were related to the severity of COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; cold inducible RNA binding protein (CIRBP); triggering receptor-1 (TREM-1).

## 目录

摘要.....	I
Abstract.....	III
第1章 引言.....	1
第2章 材料与方法.....	3
2.1 研究对象.....	3
2.1.1 研究对象及分组.....	3
2.1.2 研究对象的诊断标准.....	3
2.1.3 研究对象的纳入标准.....	3
2.1.4 研究对象的排除标准.....	3
2.2 主要实验试剂及耗材.....	4
2.3 主要实验设备.....	4
2.4 实验方法.....	5
2.4.1 数据收集.....	5
2.4.2 肺功能的检测.....	5
2.4.3 血浆的收集与单核细胞的提取.....	5
2.4.4 采用酶联免疫吸附法检测血浆中 CIRBP 水平.....	6
2.4.5 采用酶联免疫吸附法检测血浆中 TREM-1 水平.....	7
2.4.6 总 RNA 提取和 RNA 浓度的测定.....	8
2.4.7 逆转录 RNA.....	8
2.4.8 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR).....	9
2.5 统计学分析.....	11
2.6 技术路线.....	11
第3章 结果.....	12
3.1 一般资料及组间对比结果.....	12
3.2 各组 CIRBP、TREM-1 表达水平间的相互比较.....	13
3.3 各组 CIRBP、TREM-1 mRNA 相对表达水平的相互比较.....	14
3.4 急性加重期组与稳定期组 CIRBP 与 TREM-1 表达水平的相关性分析.....	16
3.5 各临床指标与 COPD 急性加重期组 CIRBP、TREM-1 表达水平的相关性分析.....	16
3.6 各临床指标与 COPD 稳定期组 CIRBP、TREM-1 表达水平的相关性分析.....	17
第4章 讨论.....	19
4.1 CIRBP 在 COPD 外周血中的表达水平及其意义.....	19
4.2 TREM-1 在 COPD 患者中的表达水平及其意义.....	21

4.3 CIRBP 可能通过与 TREM-1 的结合参与 COPD 的气道炎症 .....	22
4.4 CIRBP、TREM-1 与 COPD 感染指标和肺功能的相关性 .....	22
4.5 研究的局限性与展望 .....	24
第 5 章 结论 .....	25
第 6 章 文献综述 .....	26
6.1 CIRBP 的概述 .....	26
6.1.1 CIRBP 的形成机制及作用方式 .....	27
6.2 CIRBP 在 COPD 发病机制中的作用 .....	28
6.3 CIRBP 在其他肺部炎性疾病中的作用 .....	28
6.4 CIRBP 的抑制剂 .....	29
6.5 TREM-1 的概述 .....	29
6.5.1 TREM-1 的结构和信号通路 .....	30
6.6 TREM-1 在 COPD 发病机制中的作用 .....	30
6.7 TREM-1 在其他肺部炎性疾病中的作用 .....	30
6.8 TREM-1 的抑制剂 .....	31
6.9 小结 .....	31
参考文献 .....	33
致谢 .....	43
作者简介 .....	44

## 缩略语表

英文缩写	英文全称	中文译名
AECOPD	Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease	慢性阻塞性肺疾病急性加重期
ATII	Alveolar type II cells	肺泡 II 型细胞
BMI	Body mass index	体质指数
cDNA	complementary DeoxyriboNucleic Acid	互补脱氧核糖核酸
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease	慢性阻塞性肺疾病
CIRBP	Cold-inducible RNA-binding protein	冷诱导 RNA 结合蛋白
CRP	C-reaction protein	C-反应蛋白
DAMPs	Damage-associated molecular patterns	损伤相关分子模式
ddH <sub>2</sub> O	Double distilled water	双蒸水
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid	乙二胺四乙酸
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酶联免疫吸附试验
FEV <sub>1</sub> /FVC	Forced Expiratory Volume in the first second forced vital capacity	第一秒用力呼气容积/用力肺活量
FEV <sub>1</sub> %pred	Forced Expiratory Volume in the first second in percent predicted values	第一秒用力呼气容积占预计值的百分比
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 $\beta$	白细胞介素-1 $\beta$
IL-6	Interleukin-6	白细胞介素-6
IL-8	Interleukin-8	白细胞介素-8
LPS	Lipopolysaccharide	脂多糖
MHR	Monocyte-to-high density lipoprotein ratio	单核细胞/高密度脂蛋白比率
mRNA	Message Ribonucleic Acid	信使核糖核酸
NLR	Neutrophil-to-lymphocyte ratio	中性粒细胞/淋巴细胞比率
PBMC	Peripheral blood mononuclear cell	外周血单个核细胞
RNA	Ribonucleic Acid	核糖核酸
RT-qPCR	Real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction	实时荧光定量聚合酶链式反应
TNF- $\alpha$	Tumor necrosis factor- $\alpha$	肿瘤坏死因子- $\alpha$

TREM-1      Triggering receptor expressed on myeloid cells-1      髓样细胞触发受体-1

---

## 第 1 章 引言

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是一种异质性肺部病况，以慢性呼吸道症状(呼吸困难、咳嗽、痰液生成和/或加重)为特征，这些症状是由于气道异常(支气管炎，细支气管炎)和/或肺泡异常(肺气肿)所产生，并导致的持续性(通常为进展性)气流阻塞，吸烟是 COPD 的首要病因，在发达国家中超过 95%的患者都是吸烟者<sup>[1]</sup>。COPD 已经成为了一种普遍且严重威胁人类身体健康的疾病，不仅导致高额的社会医疗开支，也极大地损害着人们的生活质量<sup>[2]</sup>。近些年来，COPD 的患者数量不断增加，其排名从前几年的第四名升至目前的第三名，并且随着时间的推移，它的发病率和死亡率还在逐年攀升，这使得我们必须采取积极有效的措施来预防和治疗 COPD 的发生<sup>[3]</sup>。因此，作为一种常见的危害老年人健康的慢性呼吸系统疾病，研究其致病机理，减少给患者带来的不良后果，提高患者的生存质量和生存期，是一项紧迫而重要的任务。

COPD 与气道的慢性炎症有关，表现为中性粒细胞、淋巴细胞等炎症细胞的浸润及多种炎症因子的改变<sup>[4]</sup>。冷诱导 RNA 结合蛋白（Cold-inducible RNA-binding protein, CIRBP）是一种进化上保守的 RNA 伴侣<sup>[5]</sup>。CIRBP 以 N-端的 RNA 辨识模体（RRM）和 C-端丰富的精氨酸（RGG）结构为特征，其结构类似于各种物种中应激诱导的 RNA 结合蛋白<sup>[5-6]</sup>。在 90 年代后期首次发现 CIRBP 作为 RNA 伴侣调节和参与细胞周期相关蛋白的表达<sup>[5]</sup>。继续深入研究发现，CIRBP 在细胞对各种应激反应中沟通的发挥关键作用，相关效应影响着 mRNA 的稳定性<sup>[7]</sup>、细胞生长<sup>[8]</sup>、细胞存活<sup>[9-10]</sup>、生理时钟基因的管理<sup>[11]</sup>、端粒酶功能的维持、适应性调节<sup>[12]</sup>以及肿瘤的发生与发展<sup>[13-14]</sup>。研究表明 CIRBP 存在于脑、肺、心、肝、肾和子宫内膜，以及最近证明在细胞应激和炎症条件下 CIRBP 从巨噬细胞和中性粒细胞中表达和释放。最近发现 CIRBP 作为损伤相关分子模式（DAMP）促进炎症和损伤<sup>[15]</sup>。Yang WL 报告 CIRBP 作为一种重要的内源性 DAMP，可直接作用于血管的内皮细胞，引起肺损伤。其研究进一步指出给小鼠注射 CIRBP 会引起小鼠肺组织的血管渗透、水肿、白细胞聚集增多以及炎症细胞因子如 TNF- $\alpha$ 和 IL-1 $\beta$ 的表达升高<sup>[24]</sup>。有研究发现，CIRBP 水平与 COPD 急性加重有关<sup>[16]</sup>提示 CIRBP 可能参与了 COPD 的发生发展，但其发挥作用的机制尚未被阐明。

有研究发现 CIRBP 通过 TREM-1 诱导肺泡 II 型(ATII)细胞炎症反应<sup>[17]</sup>。提示 CIRBP 发挥作用的机制可能与 TREM-1 有关。髓样细胞触发受体-1(Triggering receptor expressed on myeloid cells-1)是免疫球蛋白超家族中的一员，是一组具有相关胞外 Ig 样结构域<sup>[18]</sup>的细胞表面受体，除了胞外 Ig 结构域外，它还包括一个含有保守赖氨酸残基的跨膜区

和一个不含信号转导基序的短胞质结构域<sup>[19]</sup>。在脂多糖（lipopolysaccharide, LPS, 革兰氏阴性细菌细胞壁外壁的组成成分，是一种内毒素）诱导的急性肺损伤模型中，LPS可诱导 TREM-1 的基因及蛋白表达升高，并且 TREM-1 受体的激活可导致促炎细胞因子的产生急剧增加，这提示了 TREM-1 对炎性相关的疾病中有着潜在的促进作用<sup>[20]</sup>。Yuan Z 等人研究显示，在急性中性粒细胞炎症小鼠的肺中，LPS 刺激肺组织，导致 TREM-1 表达上调。TREM-1 基因敲除小鼠在致死剂量的 LPS 作用后存活率提高，肺部炎症反应减弱。TREM-1 基因的缺失导致中性粒细胞、促炎细胞因子和趋化因子显著减少，特别是 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和 IL-6<sup>[23]</sup>。Wang L 等人研究结果表明 TREM-1 在 COPD 患者的单核细胞中高表达，在体内，抑制 TREM-1 的表达有效改善 COPD 小鼠肺组织损伤，减少巨噬细胞浸润<sup>[21]</sup>。因此，其假设 TREM-1 在 COPD 的发病机制中起重要作用。然而，机制仍不清楚，需要进一步研究<sup>[22]</sup>。

一系列的研究表明 CIRBP 及 TREM-1 在 COPD 的炎症发展中起到重要作用，但目前 CIRBP 和 TREM-1 之间联系的相关机制以及 CIRBP 与 TREM-1 在 COPD 发病机制中的作用需要进一步探索。本试验拟通过研究血浆中 CIRBP、TREM-1 以及 CIRBP mRNA、TREM-1 mRNA 在 COPD 患者的不同阶段和健康对照中的表达水平，以探讨 CIRBP 与 TREM-1 的关系以及两者表达水平与 COPD 发生发展的关系，为疾病诊疗提供参考。

## 第2章 材料与方法

### 2.1 研究对象

#### 2.1.1 研究对象及分组

本研究选取石河子大学第一附属医院呼吸与危重症医学科 2022 年 12 月至 2023 年 6 月收治的 40 名 COPD 急性发作病人作为研究对象纳入急性加重期组；经过专业治疗后，病情基本恢复平稳，纳入 COPD 稳定期组；健康对照组则选取 40 名同期本院体检的健康人。所有参与者的血样采集与基础资料收集都得到了他们的授权，且已获得医院伦理委员会的审核(编号：KJX-2022-024-01)。

#### 2.1.2 研究对象的诊断标准

COPD 诊断标准：根据中华医学会呼吸科慢阻肺组 2021 年修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》制定。

#### 2.1.3 研究对象的纳入标准

- (1) 急性加重期组：符合 COPD 急性加重期诊断标准的患者。
- (2) 稳定期组：对于纳入急性加重期的患者，给予止咳、化痰、平喘、抗感染等对症治疗后，病情基本恢复稳定，将其纳入稳定期组。
- (3) 对照组的纳入标准：同期本院健康体检者，按照随机原则，将年龄和性别等方面与病例组相匹配，通过病史、查体、胸片和肺通气功能等检查均未见异常的健康个体纳入对照组。

#### 2.1.4 研究对象的排除标准

- (1) 患有慢性肺病，如肺结核，支气管哮喘，肺间质纤维化等；
- (2) 既往有过血液、肿瘤和自身免疫性疾病史；
- (3) 研究对象在入组前 1 个月之内曾接受过系统的糖皮质激素治疗；
- (4) 有心脏病的患者，如房颤，心肌梗塞，心衰，心肌炎，肥厚性心肌病；
- (5) 肝功能不全或肾功能不全的患者；
- (6) 不愿合作或无沟通能力者。

## 2.2 主要实验试剂及耗材

表 2-1 试剂与耗材

Table 2-1 Reagents and consumables

试剂/消耗品	生产地
乙二胺四乙酸 (EDTA) 紫色抗凝管	国产
5mL 、15mL 、50mL 无酶离心管	浙江亦高生物科技
1.5ml 无酶 EP 管	CORNING
1000ul、200ul、10ul 无酶枪头	浙江联硕生物科技
Human Cold-Inducible RNA-Binding Protein ELISA Kit	武汉华美生物工程有限公司
Human Triggering Receptor Expresses on Myeloid Cells-1 ELISA Kit	武汉华美生物工程有限公司
PCR 引物	赛默飞
200ul PCR 管	海门海克拉斯实验器材有限公司
UltraSYBR Mixture	北京康为世纪公司
Trizol	美国 Reagent 15596026
氯仿、异丙醇、无水乙醇	国药集团化学试剂有限公司
红细胞裂解液 Red Blood Cell Lysis Buffer	白鲨生物 (biasharp)
灭菌注射用水	国产

## 2.3 主要实验设备

表 2-2 设备仪器

Table 2-2 Instrumentation

设备名称	生产公司
离心机	上海卢湘仪有限公司
移液枪	赛多利斯 Proline
-80°C低温冰箱	美国赛默飞公司
4°C , -20°C 低温冰箱	广东美的公司
医用高速离心机	卢湘仪 BIORIDGE
实时荧光定量 PCR 仪	美国赛默飞旗下 ABI 公司
涡旋混合器	北京同正生物技术发展公司
酶标仪	Thermo 公司