

3 项联合检测对感染性慢性阻塞性肺病急性发作期的临床价值^{*}

黎 颖(重庆医科大学附属第一医院检验科 400016)

【摘要】 目的 探讨联合血清降钙素原(PCT)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及白细胞(WBC)3 项指标在感染性慢性阻塞性肺疾病急性发作期(AECOPD)中的临床价值。**方法** 选择 83 例 AECOPD 患者,测定他们治疗前后 PCT、hs-CRP、WBC,并且进行肺功能测定、肺功能多项参数系统指数计算,分析 hs-CRP 和 PCT 水平与感染程度和 BODE 指数的相关性。**结果** hs-CRP、PCT、WBC 在感染性 AECOPD 中的表达比其他指标更为灵敏,治疗后变化更明显,差异有统计学意义($P<0.01$),而且与 BODE 指数皆呈正相关。**结论** 联合检测 PCT、hs-CRP 及 WBC 可作为监测 AECOPD 炎症反应状况及其控制情况的敏感性指标,可提示病情的严重程度及预后情况。

【关键词】 血清降钙素原; 超敏 C-反应蛋白; 慢性阻塞性肺疾病急性发作期

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)23-3093-02

The value of the united test about serum procalcitonin, high sensitivity C-reactive protein and WBC in AECOPD^{*} LI Ying (Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinic value of the united test about serum level of high sensitivity C reactive protein(hs-CRP), serum procalcitonin(PCT) and WBC in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** 83 AECOPD patients were determined with hs-CRP, PCT, WBC, pulmonary function test, BODE calculation before and after treatment. Besides correlation analysis method was employed to deal with these datas. **Results** The serum hs CRP, PCT and WBC levels in the AECOPD patients were significantly higher than other indicators, changed more obvious after treatment($P<0.01$). The serum hs-CRP and PCT levels in the AECOPD patients were correlated with BODE exponent. **Conclusion** Combining test with hs CRP, PCT and WBC could be used as sensitive indicators to AECOPD inflammatory status and disease process, which would reminder the progression of disease and prognosis.

【Key words】 serum procalcitonin; high sensitivity C reactive protein; chronic obstructive pulmonary diseases

血清降钙素原(PCT)是降钙素原前体在内源多肽酶作用下剪掉 nPro-CT 端单一序列, PCT 能够反映全身炎症反应的活跃程度。本文联合检测 PCT、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和白细胞(WBC)在感染性慢性阻塞性肺疾病急性发作期(AECOPD)的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院呼吸科 2011 年 1 月至 2012 年 3 月住院治疗的 AECOPD 患者 83 例,均符合中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准^[1], COPD 按病程分为临床稳定期和急性期。所有患者都可排除其他致 PCT 和 CRP 升高的疾病,如恶性肿瘤、结缔组织病、活动性肺结核、慢性肝病、心脑血管疾病及肺部以外的细菌感染等。感染性 AECOPD 51 例患者中男 33 例,女 18 例,年龄 64~97 岁,平均(71.4±10.8)岁,病程(10.2±5.6)年,有吸烟史 26 例,平均(18.3±9.2)年。其中感染性 AECOPD 占 51 例,非感染性占 32 例。判断标准为:分为化脓性加重(细菌培养多为阳性,且痰液颜色多为黄绿色)和黏液性加重(细菌培养多为阴性,且多为白色泡沫痰)

1.2 试剂与仪器 PCT 采用梅里埃 VDAS 仪器测定,方法采用免疫荧光定量检测;超敏 CRP(hs-CRP)测定试剂盒购于芬兰公司,采用免疫比浊法测定;WBC 采用 Sysmex XE-2100 型血液分析仪;肺功能测定采用德国耶格 MS-10S 肺功能检测仪。

1.3 检测方法及标准 入院次日所有患者均进行晨空腹采取静脉血,测定血清 WBC、PCT 和 hs-CRP。由专业检验人员负责测定和记录患者的 6 min 运动耐力试验(6MWT)结果和体质量指数。住院次日上午检查肺功能,由专业检验技师重复测定 2 次,取最佳值,2 次检查差值需低于 5%。观测指标为:1 秒用力呼气容积(FEV₁)占预计%。由该患者的主治医生及以上人员评定患者的呼吸困难程度。根据英国医学研究会 MMRC dyspnea scale(呼吸困难分级)判定患者呼吸困难程度。根据患者在出现气短时的不同活动程度,英国医学研究会呼吸困难分级分为 4 个等级,呼吸困难具体评分:0 分表现为气短或无呼吸困难;1 分表现为轻度呼吸困难,患者在轻度体力劳动时感到气短和呼吸困难;2 分表现为中度呼吸困难,患者在一般活动时感到气短和呼吸困难;3 分表现为重度呼吸困难,患者在安静时感到呼吸困难。以上的 4 项指标组成了肺功能

^{*} 基金项目:国家临床重点专科建设项目经费资助(财社[2010]305)。

多项参数系统(BODE)指数。治疗一段时间进入临床稳定期后停用抗菌药物,于次日早晨起采取静脉血,测定 WBC、hs-CRP,同时完成 BODE 指数和肺功能测定,见表 1。

表 1 BODE 指数计算方法

BODE 指数	FEV ₁ (%)	6MWT(m)	体质量指数 (kg/m ²)	MRC 呼吸 困难评分
0	>64	>349	≥21	0
1	>49~64	>249~349	<21	1
2	>35~49	>149~249	—	2
3	≤35	≤149	—	3

注:—表示无数据。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AECOPD 患者治疗前后各指标变化 见表 2。治疗后 PCT、hs-CRP、WBC 发生变化,WBC 水平明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);hs-CRP、PCT 水平比治疗前低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 AECOPD 患者治疗前后各指标变化对比($\bar{x} \pm s$)

时间	PCT(ng/L)	hs-CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9$ /L)	BODE(分)
治疗前	1.56±0.80	8.40±1.90	14.80±2.60	7±2
治疗后	0.07±0.02*	3.90±0.70*	11.90±1.80#	2±1#

注:与治疗前比较,# $P < 0.05$,* $P < 0.01$ 。

2.2 非细菌感染性与细菌性感染 AECOPD 患者入院后检测结果比较 见表 3。非细菌性感染 AECOPD 患者 PCT、CPR、WBC 明显低于细菌性感染患者,两组 WBC 计数差异有统计学意义($P < 0.05$),两组血清 PCT、CPR 差异也有统计学意义($P < 0.01$),更能反映与细菌性感染密切相关。

表 3 非细菌感染性 AECOPD 与细菌性感染 AECOPD 患者入院后检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	PCT(ng/L)	hs-CRP (mg/L)	WBC ($\times 10^9$ /L)
细菌感染性 COPD	51	72.6±11.3	14.14±5.20	9.6±2.11	15.3±8.2
非细菌性感染 COPD	32	71.3±10.1	0.28±0.04	1.2±1.1	11.6±3.1

表 4 感染性 AECOPD 患者 PCT 动态检测结果比较($n=51$)

数据指标	PCT(ng/mL)			有效率(%) (PCT<0.5 ng/mL)
	<0.5	0.5≤PCT<2	2≤PCT<200	
第 1 天	0	49	2	—
第 3 天	7	32	2	13.70
第 7 天	31	13	1	60.80#
第 14 天	42	3	1(死亡)	82.40#

注:与第 3 天比较,# $P < 0.05$;—表示无数据。

2.3 感染性 AECOPD 患者 PCT 动态检测结果比较 见表 4。感染性 AECOPD 患者住院第 7、14 天 PCT 阳性率与住院第 1 天相比明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);随着病情

的缓解和炎性反应的控制,PCT 逐渐下降,当血清 PCT>0.5 ng/mL 为阳性时,PCT 对感染性 AECOPD 患者诊断的敏感性为 86%,特异性为 84%。

3 讨 论

以前抗菌药物在 AECOPD 中的使用是临床根据 AECO-PD 患者痰液细菌培养、体温、WBC 等指标来决定的,但上述指标均缺乏特异性,除细菌感染外,其他原因引起的炎性反应也可造成上述改变,例如病毒以及非细菌性等。近年来,PCT 和 hs-CRP 成为较好的诊断细菌性感染的细胞因子指标,在感染性疾病的诊断中得到广泛重视。因此,想较好地判断 AECO-PD 的急性发作原因可联合检测 PCT、hs-CRP 及 WBC,对区分感染性因素和非感染性因素起到重要的提示作用,也为临床合理应用抗菌药物治疗起到指导作用。CRP 作为急性时相反应蛋白,在炎性反应开始数小时就升高,48 h 即可达高峰,随组织结构和功能的恢复以及病变消退下降至正常水平^[2]。根据患者的肺功能、症状以及是否存在并发症等评估 AECOPD 的严重程度,其中反映了气流受限的程度,当 FEV₁ 下降时具有重要意义。根据肺功能严重性分为 I、II、III、IV 4 个等级。虽然 FEV₁ 的预计值对反映机体健康状况及病死率、COPD 的严重程度有一定作用,可是 FEV₁ 却不能全面反映 COPD 复杂的严重程度。Celli 等设计了 BODE 指数,BODE 指数是一种复合性指数,它包含了运动耐力、呼吸的困难程度、气流阻塞程度和体质量指数这 4 个方面的内容。PCT 和抗体中和后则可以降低动物的病死率,因此认为,PCT 是重要的炎性标记物,还参加了炎性反应。另外 PCT 水平还可以起到预示 AECOPD 病情严重程度的作用。Zeni 等^[3]认为,感染严重程度与 PCT 水平呈正相关。Briel 等^[4]也发现,在感染患者中,抗菌药物治疗成功的患者血浆 PCT 水平呈对数下降,而长时间维持在较高水平或延迟下降,则表示病死率较高,预后不良^[2]。CRP 定量检测优于 WBC 检查,不受妊娠、抗菌药物、年龄、性别、激素、高球蛋白血症、贫血等因素的影响。研究表明,在机体急性感染的状态下,CRP 可启动机体的免疫吞噬作用,黏附、结合在病原体的表面,同时可诱导机体产生补体并参与机体的免疫反应、杀伤病原体,在这种状态下,血液中 CRP 成倍增长,参与应激反应,血液 CRP 随着炎症反应的消退也很快降低^[5-8]。本研究结果表明,83 例 AECOPD 患者治疗前 PCT、WBC、hs-CRP 升高,WBC 水平在治疗后明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),PCT、hs-CRP 水平在治疗后显著下降,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。由此说明 AECOPD 患者的感染程度及其状况可根据 hs-CRP 和 PCT 水平来反映,而且 BODE 指数和 PCT 与 Hs-CRP 水平皆呈正相关,由此提示反映 AECOPD 病情的严重程度时 hs-CRP 和 PCT 水平更为敏感。

综上所述,判断 AECOPD 患者感染状况较为良好的指标是联合检测 PCT、hs-CRP 及 WBC。监测血清 PCT、hs-CRP 的变化不仅可以了解 AECOPD 患者的感染状况及类型,还可以提示病情的严重程度,为 AECOPD 患者的治疗和预后评估提供一定的价值^[9-10]。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17. (下转第 3098 页)

症患者其发生流产概率明显增高^[4]。正常妊娠足月孕妇相比正常妇女,更常伴有生理性高凝状态,这种状态利于产妇产后子宫收缩和止血,是机体的一种自我保护机制^[5]。近年来有较多学者认为,RSA 的妇女比一般正常足月妊娠具有更为明显的高凝现象,并伴有血栓形成倾向。这种高凝状态可以引起凝血功能的异常增高和纤溶功能的异常降低,因此发生血栓的可能性更大。本研究针对临床常见的凝血、抗凝和纤溶指标进行检测,比较 RSA 妇女与正常足月孕妇的相关指标,进一步证实 RSA 妇女中凝血异常的表现。凝血指标 PT 和 APTT 是反映凝血系统较为敏感和常用的筛选试验;TT 反映血浆中 FIB 在凝血酶的作用下变为纤维蛋白所需的时间,主要反映血液是否含有肝素类抗凝物质;FIB 是血浆黏滞度的主要决定因素,在血小板的聚集过程中起重要作用,其含量增高,促进血栓形成;ATⅢ是人体重要的抗凝物质,主要作用是抑制或灭活凝血因子及纤溶酶、血小板聚集;D-D 是纤维蛋白单体经活化因子Ⅻ交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物。D-D 血浆中水平增高说明存在继发性纤溶过程。在本研究中,PT、APTT 在病例组均较对照组缩短,而 FIB、D-D 含量病例组高于对照组,ATⅢ在病例组明显低于对照组,这些结果表明复发性流产组患者相对于正常晚孕组存在更加明显的高凝易栓状态。如果血液高凝状态在 RSA 患者体内持续存在并发展,就会导致 RSA 患者比正常妊娠足月妇女具有更高的发生血栓的危险性,最终导致不良妊娠发生。有报道称 RSA 患者底蜕膜、胎盘绒毛及脐带血管内血栓形成,可能是促使流产发生的关键因素之一^[6]。对 RSA 患者的抗凝、凝血和血小板研究,最初可能受启发于对抗磷脂综合征患者的治疗^[7]。大量研究结果表明,抗心磷脂抗体能结合并激活血管内皮细胞,干扰正常的凝血途径,导致血栓形成影响胎盘灌注,胎盘组织病理学表现为小血栓形成^[8]。

综上所述,与正常足月孕妇相比,RSA 患者体内存在明显的高凝状态。抗凝缺陷所致的血栓形成倾向增加了胎盘血栓形成的危险性,因此妊娠期血液处于高凝状态与流产风险的增加密切相关^[9]。近年来,抗凝缺陷导致的血栓形成倾向与不良妊娠结局之间的关联已引起人们的广泛关注。对抗凝系统缺陷的相应诊断和治疗的研究也成为热点。Krabbendam 等^[10]对 76 例易栓症妇女给予小剂量阿司匹林和低分子肝素治疗发现,27 例怀孕成功 20 例(74.1%)。因此,对不明原因

的 RSA 患者应进行相应的凝血、抗凝和纤溶指标的筛查,根据此指标及早进行干预治疗,对于改善胎儿预后意义重大。

参考文献

- [1] Bick RL, Hoppensteadt D. Recurrent miscarriage syndrome and infertility due to blood coagulation protein platelet defects: a review and update [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2005, 11(1): 1-13.
- [2] Bellver J, Soares SR, Alvarez C, et al. The role of thrombophilia and thyroid autoimmunity in unexplained infertility, implantation failure and recurrent spontaneous abortion [J]. Hum Reprod, 2008, 23(2): 278-284.
- [3] Raziel A, Kornberg Y, Friedler S, et al. Hypercoagulable thrombophilic defects and hyperhomocysteinemia in patients with recurrent pregnancy loss [J]. Am J Reprod Immunol, 2001, 45(2): 65-71.
- [4] 蔡秀娟, 郑梅玲. 易栓症和原因不明习惯性流产 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2007, 15(7): 125-126.
- [5] 唐淑稳. 妊娠期血液高凝并发症的研究进展 [J]. 医学综述, 2007, 13(1): 60-61.
- [6] 董雪梅, 杜晓钟. 血栓形成倾向与反复自然流产的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(2): 197-200.
- [7] 马慧英, 王琰. 西宁地区 123 例复发性流产患者相关抗体检测与分析 [J]. 检验医学与临床, 2013, 10(4): 473-474.
- [8] 孙朋, 董雪梅, 杜晓钟, 等. 反复自然流产患者检测抗心磷脂抗体及 IgA 抗 β_2 -GPI 的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(2): 134-135.
- [9] 董雪梅, 林晓娟, 杜晓钟. 抗凝蛋白缺陷与反复自然流产的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(19): 2372-2373.
- [10] Kovalevsky G, G racia CR, Berlin JA, et al. Evaluation of the association between hereditary thrombophilias and recurrent pregnancy loss: a metaanalysis [J] Arch Intern Med, 2004, 164(5): 558-563.

(收稿日期: 2013-05-27 修回日期: 2013-07-29)

(上接第 3094 页)

- [2] 徐凌, 蔡柏蔷. 浅析 2006 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议修订版 [J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(3): 161-165.
- [3] Zeni F, Viallon A, Assicot M, et al. Procalcitonin serum concentrations and severity of sepsis [J]. Clin Inters Care, 1994, 5(suppl 2): 89-98.
- [4] Briel M, Schuetz P, Mueller B, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care [J]. Arch Intern Med, 2008, 168(18): 2000-2007.
- [5] 徐建华, 舒畅, 王导新. 血清降钙素原、C-反应蛋白对社区获得性肺炎患者病情评估的临床研究 [J]. 重庆医学, 2012, 41(14): 1377-1378.
- [6] 陈社安, 李炜焯, 麦爱芬, 等. 定量检测降钙素原在危重患者感染的诊断及预后判断中的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 416-417.
- [7] Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, et al. Tschaikowsky

K; Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications [J]. Intensive Care Med, 2002, 28(8): 1094-1102.

- [8] Wanner GA, Keel M, Steckholzer U, et al. Ertel W; Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients [J]. Crit Care Med, 2000, 28(4): 950-957.
- [9] Martin C, Boisson C, Haccoun M, et al. Patterns of cytokine evolution (tumor necrosis factor- α and interleukin-6) after septic shock, hemorrhagic shock and severe trauma [J]. Crit Care Med, 1997, 25(11): 1813-1819.
- [10] Sauerland S, Hensler T, Bouillon B, et al. Plasma levels of procalcitonin and neopterin in multiple trauma patients with or without brain injury [J]. J Neurotrauma, 2003, 20(10): 953-960.

(收稿日期: 2013-05-02 修回日期: 2013-07-05)