

慢性阻塞性肺疾病急性加重期降钙素原与炎症因子的相关性研究

刘 骁(湖北省武汉市武昌医院内二科 430079)

【摘要】 目的 研究慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者血清降钙素原(PCT)与炎症因子的相关性。**方法** 选择 COPD 急性加重期患者为观察组,以同期体检的健康人为对照组,比较两组研究对象血常规、PCT 和炎症因子的差异,采用 Spearman 秩相关分析 PCT 与炎症因子的相关性。**结果** 观察组患者白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、中性粒细胞(NEU)明显高于对照组(均 $P < 0.05$),两组研究对象 RBC、血小板(PLT)和淋巴细胞(LYM)比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。观察组患者 PCT、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),IL-10 明显低于对照组($P < 0.05$)。COPD 急性加重期患者 PCT 与 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 均呈正相关(均 $r_s > 0, P < 0.05$),与 IL-10 呈负相关(均 $r_s < 0, P < 0.05$)。**结论** COPD 急性加重期患者血清 PCT 明显高于健康人,其水平与炎症因子密切相关,可用于评估其病情及预后。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 降钙素原; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.052 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1414-02

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发病机制与炎症细胞激活、浸润和炎症因子损伤有关,炎症因子可作为病情及预后评估的标志物^[1]。降钙素原(PCT)是甲状腺 C 细胞分泌的糖蛋白,其合成和分泌与炎症密切相关,是全身炎性反应的高灵敏度标志物,在 COPD 的早期诊断及指导抗菌治疗中作用极大^[2-3]。本研究通过比较 COPD 急性加重期患者和健康人 PCT 水平,分析急性加重期 COPD 患者 PCT 和炎症因子的关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 1 月确诊的 COPD 急性加重期患者(观察组),均经临床表现、症状体征、影像学检查确诊,排除病程超过 1、2 周内应用过抗菌药物、合并肺性脑病、肿瘤和免疫功能抑制患者。另筛选同期门诊体检的健康人为对照(对照组)。两组研究对象在性别、年龄和 BMI 方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

1.2 观察指标及方法 两组研究对象均比较如下指标:(1)血常规包括白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、中性粒细胞(NEU)、血小板(PLT)和淋巴细胞(LYM);(2)PCT、炎症因子:空腹 8 h 后取静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 5 min 后取血清检测 PCT 和炎症因子,炎症因子包括超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-

6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10),均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。PCT 与炎症因子相关性分析采用 Spearman 秩相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 观察组和对照组研究对象一般临床资料对比

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n/n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)
观察组	50	30/20	61.4 ± 9.6	23.1 ± 2.7
对照组	50	29/21	60.9 ± 9.2	23.2 ± 2.9
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

2 结果

2.1 检测指标对比 观察组患者 WBC、RBC 和 NEU 明显高于对照组(均 $P < 0.05$),PLT 和 LYM 方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 2)。观察组患者 PCT、hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 均明显高于对照组(均 $P < 0.01$),IL-10 明显低于对照组($P < 0.01$,表 3)。

表 2 观察组和对照组研究对象血常规比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	NEU($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)
观察组	50	21.8 ± 4.7	4.5 ± 0.9	13.3 ± 2.6	185.1 ± 29.3	2.3 ± 1.2
对照组	50	6.2 ± 1.5	4.1 ± 0.8	4.9 ± 1.2	179.9 ± 30.8	2.1 ± 1.1
<i>t</i>		22.359	2.349	20.742	0.865	0.869
<i>P</i>		<0.01	0.021	<0.01	0.389	0.387

表 3 观察组和对照组研究对象 PCT 和炎症因子对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)	IL-10 (μ g/mL)
观察组	50	9.6 ± 2.5	4.9 ± 1.3	40.1 ± 5.7	0.4 ± 0.2	20.5 ± 5.1	33.8 ± 7.2	7.8 ± 2.4
对照组	50	0.2 ± 0.1	0.7 ± 0.4	7.3 ± 2.5	0.2 ± 0.1	4.4 ± 1.6	11.1 ± 2.3	18.3 ± 4.9

续表 3 观察组和对照组研究对象 PCT 和炎症因子对比(±s)

组别	n	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	TNF-α (pg/mL)	IL-1β (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)	IL-10 (μg/mL)
t		26.566	21.835	37.263	6.325	21.299	21.236	13.608
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 PCT 与炎症因子相关性 COPD 急性加重期患者血清 PCT 与 hs-CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 均呈正相关(均 $r_s > 0, P < 0.05$), 与 IL-10 呈负相关(均 $r_s < 0, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 血清 PCT 与炎症因子相关性分析

炎症因子	相关系数 r_s	P
hs-CRP	0.322	0.031
TNF-α	0.351	0.001
IL-1β	0.409	0.007
IL-6	0.388	0.012
IL-8	0.275	0.009
IL-10	-0.457	0.023

3 讨论

COPD 发病机制与炎症细胞激活、浸润并释放炎症因子有关, 各种炎症细胞、细胞因子及黏附因子参与其发生、发展及转归, 相关的炎症因子包括 TNF-α 和白细胞介素等。TNF-α 是气道炎性反应的重要介质, 可由单核巨噬细胞及 T 淋巴细胞产生, 激活 NEU 的致炎作用及 IL-8 释放^[4]。IL-6、IL-8 主要由单核巨噬细胞及淋巴细胞合成分泌, 直接参与炎性反应及损伤, 诱导 NEU 浸润气道, 并促进肝脏分泌急性时相蛋白^[5]。IL-10 是 Th 细胞产生的炎症调节因子, 可抑制免疫反应并抗炎作用, 可抑制 TNF、IL-1β、IL-6 和 IL-8 等炎症因子的产生^[6-8]。研究表明, COPD 患者处于全身性炎性反应状态, 炎症因子水平明显高于健康人, 且与病情严重程度明显相关。龙仕居等^[4]分析 COPD 患者急性加重期与缓解期痰液及血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 表达水平的差异, 急性加重期组和缓解期组诱导痰及血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 均高于健康人, 并随着病情的严重程度增加而增加。本研究中, COPD 急性加重期患者 hs-CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 等促炎因子均高于对照组, 而抑炎因子 IL-10 低于对照组, 这些证据表明 COPD 患者存在过度炎性反应, 抑炎因子和促炎因子处于失衡状态。

PCT 是甲状腺 C 细胞分泌的糖蛋白, 与炎性反应严重程度密切相关, 是炎性反应诊断、鉴别诊断及病情和预后评估的血清标志物, TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 可促进其水平增加。研究表明, COPD 患者血清 PCT、NEU 水平高于健康人, 在 COPD 诊断、预后评估及指导抗菌药物治疗中具有重要作用。

丁海波等^[3]根据血清 PCT 水平决定抗菌药物的应用, PCT 组抗菌药物治疗有效率明显高于常规治疗组, 且患者抗菌药物的使用率、使用时间、二重感染以及病死率均低于常规治疗组。尽管目前 PCT 与 COPD 的密切联系受到证实, 但其在 COPD 中的具体作用机制尚未完全清楚且无 PCT 直接作用 COPD 的证据。

本研究中, COPD 急性加重期患者血清 PCT 与 hs-CRP、TNF-α、IL-1β、IL-6 和 IL-8 呈正相关(均 $P < 0.05$), 与 IL-10 呈负相关(均 $P < 0.05$)。这些证据表明, PCT 与炎症介质密切相关, 基于 PCT 和 COPD 与炎性反应的关联, 推测 PCT 可能间接通过炎症因子参与 COPD 的发生、发展及转归。

参考文献

- [1] 郭燕, 费广鹤. 慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘炎症机制的区别[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(2): 317-318.
- [2] 黄伟平, 江稳强, 胡北, 等. 降钙素原对全身炎症反应综合征患者病情预后的判断价值[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(5): 294-297.
- [3] 丁海波, 林其昌, 陈公平, 等. 血清降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗菌治疗中的指导作用[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(5): 396-398.
- [4] 龙仕居, 陈忠仁. 慢性阻塞性肺病患者急性加重期与缓解期痰液及血清 IL-6、IL-8、TNF-α 表达水平的差异及其临床意义[J]. 重庆医学, 2012, 41(19): 1970-1972.
- [5] 刘慧琳, 刘桂花. 脓毒症患者降钙素原与 APACHE II 评分的相关性探讨[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(4): 371-374.
- [6] 孙谋, 孙立东, 赵子瑜, 等. 前降钙素在烧伤患者并发脓毒症预测中的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(6): 353-355.
- [7] 阴赫宏, 王超, 文艳, 等. 降钙素原及其在脓毒症诊断中的应用[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(5): 357-358.
- [8] Nijsten MW, Olinga P, The TH, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro[J]. Crit Care Med, 2000, 28(2): 458-461.

(收稿日期: 2013-10-20 修回日期: 2013-12-17)

(上接第 1413 页)

治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2013, 13(8): 998-1002.

[10] 金浩森. 新四联方案治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 50 例的临床对照研究[J]. 中国药业, 2013, 22(10): 23-24.

[11] 肖玲. 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效

观察[J]. 中国现代医生, 2013, 51(10): 152-153.

[12] 周晓利. 三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(8): 1834-1835.

(收稿日期: 2013-10-23 修回日期: 2013-12-25)