

3 项标志物在高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的诊断价值*

陈 永, 杨海彦[△] (重庆市第三人民医院老年科 400014)

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)、中性粒细胞比率(N%)及 D-二聚体在高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中的诊断价值。**方法** 收集不小于 75 岁的住院 AECOPD 患者共 128 例, 根据 PCT 水平分为 PCT<0.05 ng/mL 组及 PCT≥0.05 ng/mL 组, 入院后使用抗生素前检测其血清 PCT、N% 及 D-二聚体, 分析其相关性。**结果** PCT<0.05 ng/mL 组患者 N% 及 D-二聚体水平均低于 PCT≥0.05 ng/mL 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); PCT 与 N% ($r=0.789, P=0.006$) 及 D-二聚体 ($r=0.695, P=0.034$) 均呈正相关。**结论** 高龄 AE-COPD 患者 PCT 水平越高, 其 N%、D-二聚体水平也越高, 三者之间具有一致性, 故指标联合检测更有利于高龄 AECOPD 早期更准确的诊断。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 降钙素原; 中性粒细胞比率; D-二聚体; 高龄

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)01-0009-02

Diagnostic value of procalcitonin, neutrophil ratio and D-dimer in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease* CHEN Yong, YANG Hai-yan[△] (Department of Geriatrics, Chongqing Municipal Third People's Hospital, Chongqing 400014, China)

【Abstract】 Objective To investigate the diagnostic value of procalcitonin(PCT), neutrophil ratio(N%) and D-dimer in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** 128 inpatient with AECOPD aged no less than 75-year-old were collected and divided into the PCT<0.05 ng/mL group and the PCT≥0.05 ng/mL group according to the PCT levels. Serum PCT, N% and D-dimer were detected before antibiotic use. Then the relevance was analyzed. **Results** N% and D-dimer level in the PCT<0.05 ng/mL group were lower than those in the PCT≥0.05 ng/mL group with statistical differences between 2 groups; PCT showed the positive correlation with N% ($r=0.789, P=0.006$) and D-dimer ($r=0.695, P=0.034$) respectively. **Conclusion**

The higher the PCT level, the higher the N% and the D-dimer level in elderly patients with AECOPD, which showing the consistency among the three, therefore the combined detection of 3 markers is more conducive to a more accurate diagnosis of early AECOPD.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; procalcitonin; neutrophil ratio; D-dimmer

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)的诱发因素 80% 是下呼吸道感染, 其中 40%~50% 为细菌感染^[1], 但由于下呼吸道感染与病毒等非细菌感染的临床表现上有时难以区分, 病原学诊断滞后等原因, 需要其他反映细菌感染的特异性指标来指导临床医师何时合理使用抗生素。降钙素原(PCT)、中性粒细胞及 D-二聚体是感染性疾病的炎症标志物, 在细菌感染时升高, 并随治疗好转而下降, 是鉴别细菌与非细菌感染的敏感指标。既往研究表明 PCT 在 AECOPD 的诊断、病情评估及指导治疗方面起到了重要作用^[2-5]。但高龄 AECOPD 患者作为特殊群体, PCT 的诊断价值如何, 目前相关研究并不多见。本研究旨在了解高龄 AECOPD 患者中 PCT 的诊断价值及其与中性粒细胞比率(N%)、D-二聚体的一致性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2012 年 12 月至 2013 年 12 月本院老年科及呼吸内科住院的老年 AECOPD 患者 128 例, 年龄不小于 75 岁, COPD 及 AECOPD 的诊断均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 修订版)》标准^[6]。排除标准: 入选时急性加重

期病程已超过 5 d; 胸片证实肺炎; 入选前 1 周内应用过抗生素; 合并其他慢性呼吸系统疾病; 呼吸系统之外的部位存在细菌感染。128 例中男 89 例, 女 39 例, 平均年龄 83 岁。入选患者中合并高血压 45 例, 合并糖尿病 21 例, 合并冠心病 29 例, 有吸烟史 66 例。痰培养示肺炎克雷伯菌 38 例, 大肠埃希菌 32 例, 铜绿假单胞菌 28 例, 鲍曼不动杆菌 25 例, 其他 48 例。按 PCT 水平将所有入选患者分成 2 组(PCT<0.05 ng/mL 组及 PCT≥0.05 ng/mL 组)。

1.2 研究方法 入院后使用抗生素前采集患者静脉血 3 mL, 行 PCT、血常规及 D-二聚体检测。(1)PCT 测定: 全自动荧光免疫分析仪; 仪器型号: minni VIDAS Ref. 99737; 正常参考值小于 0.05 ng/mL。(2)血常规测定: 全自动五分类血球分析仪; 仪器型号: XT-1800i; 正常参考值 N%<70%。(3)D-二聚体测定: 干式免疫散射色谱法; 正常参考值小于 0.3 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 两指标相关性采用 spearman 秩相关分析; 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

* 基金项目: 重庆市卫生局科研基金资助项目(2013-2-097)。

作者简介: 陈永, 女, 副主任医师, 本科, 主要从事老年常见慢性疾病的研究。 [△] 通讯作者, E-mail: 414662059@qq.com。

2 结 果

2.1 患者的一般资料 PCT<0.05 ng/mL 组 72 例(56.25%),PCT≥0.05 ng/mL 组 56 例(43.75%)。两组间年

龄、性别、吸烟史、高血压、糖尿病及冠心病情况差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组入院患者一般资料

组别	<i>n</i>	所占比[<i>n</i> (%)]	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女)	有吸烟史(<i>n</i> / <i>n</i>)	高血压(<i>n</i> / <i>n</i>)	糖尿病(<i>n</i> / <i>n</i>)	冠心病(<i>n</i> / <i>n</i>)
PCT<0.05 ng/mL	72	72(56.25)	81.53±7.46	53/19	37/72	21/72	14/72	15/72
PCT≥0.05 ng/mL	56	56(43.75)	84.28±9.87	36/20	29/56	24/56	7/56	14/56
<i>P</i>		0.135 3	0.075 0	0.530 2	0.433 5	0.266 3	0.451 4	0.732 5

2.2 两组患者 N%及 D-二聚体水平 PCT<0.05 ng/mL 组患者 N%及 D-二聚体水平均低于 PCT≥0.05 ng/mL 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 N%及 D-二聚体($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	N%	D-二聚体(mg/L)
PCT<0.05 ng/mL	72	0.79±0.10	0.55±0.18
PCT≥0.05 ng/mL	56	0.85±0.16	0.81±0.36
<i>P</i>		0.010 5	0.000 0

2.3 入选患者 PCT 与 N%及 D-二聚体的相关性 所有入选患者以 PCT 为 X 轴、分别 N%及 D-二聚体为 Y 轴,进行 spearman 秩相关分析,结果发现 PCT 与 N%($r=0.789,P=0.006$)及 D-二聚体($r=0.695,P=0.034$)均呈正相关。见表 3。

表 3 CT 与 N%及 D-二聚体的相关性

指标	PCT 与 N%	PCT 与 D-二聚体
<i>r</i>	0.789	0.695
<i>P</i>	0.006	0.034

3 讨 论

COPD 是一种可防可治的慢性呼吸系统疾病,以气流受限为特征,并呈进行性发展,常致慢性呼吸衰竭,AECOPD 是指急性起病的过程。但高龄 COPD 患者常合并多种疾病,免疫力低下,在急性加重期全身的炎症反应表现不明显,如发热、咳嗽、咳痰症状不明显,常规实验室检测指标白细胞升高并不明显,若不及时诊断易延误治疗。痰培养虽可以帮助明确病原菌指导治疗,但耗时长,阳性率低,容易受污染,不能作为早期判断感染的敏感指标。如何能快速、准确判断 AECOPD 病因为细菌性感染,是提高治疗效果、改善患者预后的关键问题。

血清 PCT 是 11 号染色体上降钙素 I 基因的表达产物,在细菌感染时,可诱导全身各种组织多种类型细胞降钙素 I 基因表达和 PCT 连续性释放^[7],且在体内外稳定性好,易于检测。过去认为在系统性细菌感染中具有明确的诊断价值^[8],但目前认为通过提高检测方法的灵敏度、降低诊断阈值等手段,对局限性细菌感染也有诊断意义。PCT 在健康人血清中水平极低,几乎检测不到^[9-10],主要是在细菌毒素和炎性细胞因子的刺激下产生,而在病毒感染和非特异性炎症时保持低水平,因此国内外许多学者将血清 PCT 作为一个细菌感染有价值的炎症标志物。本研究中,AECOPD 患者血清 PCT 水平大多升高,说明血清 PCT 水平作为 AECOPD 患者入院时的一项评估指标具有一定的应用价值。但本研究中高龄 AECOPD 患者

PCT 敏感性较低。

白细胞与 N%都是 AECOPD 患者细菌感染的敏感指标,中性粒细胞作为血白细胞的重要组成部分,是病原体入侵后第一个关键^[11],在血液的非特异性细胞免疫系统中起着十分重要的作用。当炎症发生时,它们被趋化性物质吸引到炎症部位。COPD 患者大多数为老年人,机体对感染的反应性较差,在急性加重期虽白细胞数可能正常,但 N%往往已升高,N%在应激反应方面比白细胞总数及 PCT 更敏感。且在一定程度上反映了细菌性炎症的轻重程度,N%是判定 COPD 急性加重后症状好转时限的可靠指标,作为判定早期细菌感染及治疗总时限的临床参考价值优于 PCT。

老年 COPD 患者体内可能存在异常的凝血及纤溶活动,AECOPD 的发生与炎症反应有关,炎性细胞浸润,多种炎症因子如肿瘤坏死因子(TNF)和白细胞介素-6(IL-6)可激活凝血系统,同时抑制纤维蛋白降解,破坏凝血机制的平衡,激活凝血系统,形成高凝血症和纤溶亢进,故目前许多相关研究均认为肺部感染性疾病已不仅仅是单纯的局部炎症反应过程,而与机体的凝血、纤溶活动存在密切的关系。多数研究已经证实,AECOPD 患者血浆 D-二聚体明显增高,且随治疗病情好转而逐渐下降,故检测 D-二聚体对 COPD 急性发作的诊断、疗效观察、预后判断具有广泛的应用价值^[12-15]。

在本研究中,PCT≥0.05 ng/mL 组患者 56 例,阳性率仅为 43.75%,故作者认为在高龄 AECOPD 患者中 PCT 敏感性较低,在已合并细菌感染时,PCT 升高并不明显,可能与高龄患者基础疾病多,机体反应及应答能力降低,对感染的反应性较差所致,故 PCT 不能单独作为诊断高龄 AECOPD 感染的指标。而相对于 PCT,N%及 D-二聚体是 AECOPD 细菌感染时临床常做的检查指标,其敏感性高,能更早诊断 AECOPD 患者。但 N%及 D-二聚体受非感染性因素的影响较多,特异性较 PCT 而言相对较差。在本研究中发现较高 PCT 组患者,其 N%及 D-二聚体亦更高,表明三者之间具有一致性,相关分析亦发现 PCT 与 N%及 D-二聚体之间呈明显正相关。故 3 个指标联合检测更有利于高龄 AECOPD 早期更准确的诊断。

参考文献

[1] Saint S,Flaherty KR,Abrahamse P,et al. Acute exacerbation of chronic bronchitis disease-specific issues that influence the cost-effectiveness of antimicrobial therapy[J]. Clin Ther,2001,23(3):499-512.

[2] 唐学义,郑素歌,杨志刚. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期血清降钙素原水平的变化及临床意义[J]. 医药论坛杂志,2010,31(16):161-162. (下转第 13 页)

增加,在 51~60 岁年龄组达到最低点。说明在机体发育过程中,生长激素发挥着重要作用,直接参与了身体的成长,随着机体的定型,生长激素逐渐减少,而 50 岁以后,机体多会出现不同程度的骨质疏松症,大量钙质流失,需要机体质量新开启生长激素功能,造成了生长激素有一定程度的增加。

年龄、体质量指数与生长激素峰值呈明显负相关,而生长激素峰值与腰围、血糖谷值、血糖降幅无关,说明年龄越大,体质量指数越高,机体的生长激素峰值越低,而受其他因素的影响较小,这种研究结果可能与样本量较小有关。腰围通常为体质量指数的衡量标准之一,在胰岛素耐量试验中也具有一定的临床价值,但也存在一定的局限性,与欧洲人群相比,亚洲人群的腰围较小,采用腰围评定成人的内脏肥胖状况存在一定的误差。

综上所述,年龄、体质量指数均是胰岛素耐量试验激发健康人群生长激素峰值的影响因素。

参考文献

- [1] Hagiwara S, Shimura N, Arisaka O. Effect of excess estrogen on breast and external genitalia development in growth hormone deficiency[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2012, 25(3): 61-63.
- [2] Annamaria M, Daniel K, Renata SA, et al. A novel heterozygous SOX2 mutation causing congenital bilateral anophthalmia, hypogonadotropic hypogonadism and growth hormone deficiency[J]. Gene, 2014, 534(2): 282-285.
- [3] Christin S, Christian S, Kristin M, et al. The benefit of long-term growth hormone(GH) replacement therapy in hypopituitary adults with GH deficiency: Results of the German KIMS database[J]. Growth Horm IGF Res, 2011, 21(1): 1-10.
- [4] Toshiko K, Hitoshi S, Mariko S, et al. Comparison of pituitary-adrenal responsiveness between insulin tolerance

test and growth hormone-releasing peptide-2 test; a pilot study[J]. Peptides, 2010, 31(4): 657-661.

- [5] Klose M, Hilsted L, Richelsen B. OR2, 12 Adipokines, and central fat mass have a higher impact on peak GH during the GHRH + arginin test than the insulin tolerance test[J]. Growth Horm IGF Res, 2010, 20(S1): S6-S11.
- [6] Kuřma M, Kuřmová Z, Zelinková Z, et al. Impact of the growth hormone replacement on bone status in growth hormone deficient adults[J]. Growth Horm IGF Res, 2014, 24(1): 22-28.
- [7] Janukonyté J, Parkner T, Lauritzen T, et al. Circadian variation in the pharmacokinetics of steady state continuous subcutaneous infusion of growth hormone in adult growth hormone deficient patients[J]. Growth Horm IGF Res, 2013, 23(6): 256-260.
- [8] Esen IL, Demirel F, Tepe D, et al. The association between growth response to growth hormone and baseline body composition of children with growth hormone deficiency[J]. Growth Horm IGF Res, 2013, 23(5): 196-199.
- [9] 韩延柏,汪宏莉,刘宇,等. 血清生长激素释放肽水平与代谢综合征关系[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(6): 760-761.
- [10] 李堂,田飞. 重组人生长激素治疗对糖、脂肪和蛋白质代谢的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(20): 1544-1546.
- [11] 张炜,张征,徐尔理. 垂体生长激素瘤患者血清生长激素水平的改变及其与糖代谢异常的关系[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(2): 144-147.
- [12] 宋向欣,顾锋,徐焱成,等. 50 名健康成人生长激素对胰岛素耐量试验反应性的影响因素[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(1): 52-54.

(收稿日期:2014-04-16 修回日期:2014-06-22)

(上接第 10 页)

- [3] 陈世豪,梁锦泉. 探讨降钙素原和 D-二聚体的检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸道感染中的意义[J]. 中国医学创新, 2011, 8(29): 90-91.
- [4] 刘建成,和明丽,丁奇龙. 血清降钙素原检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的指导意义[J]. 中国医药指南, 2011, 9(23): 21-23.
- [5] 柴燕玲,董绍兴,钟红,等. 血清降钙素原水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期优化抗菌治疗中的临床意义[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(1): 63-66.
- [6] 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 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [7] Muller B, White J, Nylen E, et al. Ubiquitous expression of the Calcitonin receptor-like receptor 1 gene in multiple tissues in response to sepsis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86(1): 396-404.
- [8] Kim MH, Lim G, Kang SY, et al. Utility of procalcitonin as all early diagnostic Marker of bacteremia in patients with acute fever[J]. Yonsei Med J, 2011, 52(2): 566-572.
- [9] Kurata K, Kazuyori T, Shimizu K, et al. Usefulness of serum procalcitonin measurement in the diagnosis of respira-

tory infectious diseases[J]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi, 2010, 48(9): 654-660.

- [10] 贺艳. 重症肺部感染患者血清降钙素原水平测定的临床意义[J]. 中国医学创新, 2011, 8(27): 9-10.
- [11] Schmidt EP, Lee WL, Zemans RL, et al. On, around, and through: neutrophil endothelial interactions in innate immunity[J]. Physiology, 2011, 26(5): 334-347.
- [12] 李燕舞. 慢性阻塞性肺病患者血气分析与 D-二聚体纤维蛋白原的相关性研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(12): 1592-1594.
- [13] 张静,刘庆玲,熊德标,等. 血浆 D-二聚体的检测和血气分析在慢性阻塞性肺疾病中的相关性探讨[J]. 中国医学前沿, 2010, 5(16): 73.
- [14] 黄河. 慢性阻塞性肺病患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体监测的临床意义[J]. 长江大学学报:自然科学版, 2009, 6(4): 104-105.
- [15] 俞绮虹,李月川. 慢性阻塞性肺病患者 D-二聚体和抗凝血酶Ⅲ水平及预后的关系[J]. 天津医药, 2010, 38(5): 389-391.

(收稿日期:2014-04-29 修回日期:2014-09-18)