

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.22.021

和肽素、PCT、CRP 和 NLR 检测对慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者的诊断价值*

许安春,熊大迁,江梦曦,范芙蓉

成都中医药大学附属医院检验科,四川成都 610072

摘要:目的 探讨和肽素、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)检测对慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴呼吸衰竭患者的诊断价值。方法 选取2016年12月至2018年11月该院收治的COPD患者88例,其中单纯COPD(COPD组)26例,COPD伴呼吸衰竭(呼吸衰竭组)62例。比较COPD组和呼吸衰竭组患者血清和肽素、PCT、CRP水平及NLR;采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析各指标对COPD患者发生呼吸衰竭的诊断价值。结果 呼吸衰竭组患者的和肽素、PCT、CRP水平及NLR均明显高于COPD组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,和肽素、NLR对COPD伴呼吸衰竭的诊断效能较高,和肽素诊断COPD伴呼吸衰竭的曲线下面积为0.886,灵敏度为98.4%,特异度为79.2%;NLR诊断COPD伴呼吸衰竭的曲线下面积为0.810,灵敏度为86.9%,特异度为66.7%。结论 血清和肽素、NLR对COPD患者发生呼吸衰竭具有良好的诊断价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 和肽素; 降钙素原; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

中图分类号:R446.11;R563.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)22-3298-03

Diagnostic value of copeptin, PCT, CRP and NLR in COPD patients with respiratory failure*

XU Anchun, XIONG Daqian, JIANG Mengxi, FAN Furong

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of copeptin, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with respiratory failure. **Methods** A total of 88 patients with COPD admitted to the hospital from December 2016 to November 2018 were selected, including 26 patients with COPD (COPD group) and 62 patients with COPD accompanied by respiratory failure (respiratory failure group). Serum copeptin, PCT, CRP and NLR of patients in COPD group and respiratory failure group were compared. ROC curve was used to analyse the diagnostic value of each index in COPD patients with respiratory failure. **Results** The levels of copeptin, PCT, CRP and NLR in patients with respiratory failure were significantly higher than those in COPD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve, sensitivity and specificity of copeptin were 0.886, 98.4% and 79.2%, the area under the curve, sensitivity and specificity of NLR were 0.810, 86.9% and 66.7%. **Conclusion** Copeptin and NLR have good diagnostic value in monitoring the respiratory failure in COPD patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; copeptin; procalcitonin; neutrophil to lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病(COPD)在临床以慢性支气管炎和(或)肺气肿为主要表现^[1],2012年已成为全球第三大常见死因^[2]。COPD易出现急性加重,严重影响患者肺功能,因而加剧慢性低氧程度,引起Ⅱ型呼吸衰竭,危及患者生命安全^[3]。此类患者呼吸道感染的早期诊断和治疗对于该病的控制和治疗至关重要。本研究探讨了和肽素、降钙素原(PCT)、C反应蛋白

(CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)等炎性标志物检测对COPD伴呼吸衰竭患者的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月至2018年11月本院收治的COPD患者88例为研究对象。其中单纯COPD患者(COPD组)26例,男13例,女13例,平均

* 基金项目:四川省卫健委基金(18PJ105);成都中医药大学附属医院基金(2017-D-YY-10)。

作者简介:许安春,女,主管技师,主要从事临床检验方面的研究。

年龄(63.22±11.06)岁;COPD 伴呼吸呼吸衰竭患者(呼吸衰竭组)62 例,男 38 例,女 24 例,平均年龄(67.69±13.84)岁。纳入标准:COPD 诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》呼吸衰竭诊断标准^[4-5],患者呼吸室内空气时,动脉血气动脉血氧分压<8 kPa(60 mm Hg)和(或)动脉血二氧化碳分压>6.67 kPa(50 mm Hg),并出现明显临床症状。排除标准:(1)

年龄<18 岁患者;(2)恶性肿瘤患者;(3)免疫系统疾病或接受免疫治疗患者;(4)人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染患者;(5)处于妊娠期或哺乳期患者。两组患者年龄、性别、体质量指数、并发糖尿病比例、并发高血压比例等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	并发糖尿病 [n(%)]	并发高血压 [n(%)]
		男	女				
COPD 组	26	13(50.00)	13(50.00)	63.22±11.06	22.89±4.47	5(19.23)	12(46.15)
呼吸衰竭组	62	38(61.29)	24(38.71)	67.69±13.84	21.76±3.93	13(20.97)	33(53.23)
t/χ ²		0.172		0.605	1.562	0.006	0.367
P		0.678		0.769	0.194	0.938	0.545

1.2 研究方法

1.2.1 标本来源 分别留取、分离 COPD 组和呼吸衰竭组患者血清标本,-80℃冰箱保存,分离的血清标本均于同一批次检测。

1.2.2 检测方法 和肽素检测采用酶联免疫吸附试验法(ELISA),由上海江莱生物科技有限公司代测;PCT 检测采用电化学发光法,由罗氏 E411 全自动分析仪完成;NLR 采用计算法,由日本希思美康公司 800i 血细胞分析仪完成检测;CRP 采用免疫比浊法,在深圳国赛生物技术有限公司 Aristo 特定蛋白分析仪上完成,操作严格按照仪器说明书进行。乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝标本用于血细胞分析及全血 CRP 检测,于采样后 2 h 内完成检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ² 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析和肽素、PCT、CRP 和 NLR 对 COPD 患者发生呼吸衰竭的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者和肽素、PCT、CRP 水平及 NLR 比较 呼吸衰竭组患者和肽素、PCT、CRP 水平及 NLR 明显高于 COPD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者和肽素、PCT、CRP、NLR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	和肽素 (U/L)	PCT (μg/L)	CRP (mg/L)	NLR
COPD 组	26	16.88±5.03	0.06±0.02	17.34±5.29	2.64±0.53
呼吸衰竭组	62	25.33±4.32	2.05±0.13	34.61±12.05	7.43±0.95
t		15.290	6.630	6.211	5.335
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 各指标对 COPD 发生呼吸衰竭的诊断价值 ROC 曲线分析显示,和肽素、PCT、CRP、NLR 对诊断 COPD 发生呼吸衰竭的临界值分别为 19.495 U/L、1.045 μg/L、74.4 mg/L、2.35,和肽素、NLR 诊断 COPD 发生呼吸衰竭的曲线下面积(AUC)较高,见表 3。

表 3 和肽素、NLR、PCT 和 CRP 对 COPD 患者发生呼吸衰竭的诊断效能

检测指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC
和肽素	98.4	79.2	0.886
PCT	45.9	87.5	0.647
CRP	37.7	70.8	0.471
NLR	86.9	66.7	0.810

3 讨 论

COPD 发病率和病死率较高,疾病反复发作可引起肺功能减退,机体活动能力降低,引发呼吸衰竭甚至死亡。COPD 伴呼吸衰竭患者出现的临床症状包括胸闷、心悸、呼吸不畅、喘息等,临床治疗难度较大,不及早治疗甚至会危及患者生命^[6]。COPD 的发生与空气污染、抽烟、遗传、病原菌感染等因素密切相关^[7]。

和肽素是精氨酸加压素原 C 末端的一部分,含有 39 个氨基酸残基,相对分子质量为 5 000,于 1972 年由 HOLWERDA^[8]首次发现。精氨酸加压素(AVP)是反映下丘脑-垂体-肾上腺轴激活水平的灵敏指标,除了具有循环调节效应,还参与了机体的应激反应^[9]。AVP 系统可能是另一个与心血管疾病发生、发展密切相关的神经内分泌系统。近年来,和肽素广泛应用于心血管疾病的诊疗。有研究发现,反复低氧血症、高二氧化碳血症的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者血清和肽素水平明显升高^[10]。在本研究中,

COPD 伴呼吸衰竭患者血清和肽素水平明显升高,和肽素预测 COPD 患者发生呼吸衰竭的临界值为 19.495 U/L。其机制可能是当感染等因素导致 COPD 患者出现呼吸衰竭后,机体低氧、高二氧化碳等状态促使 AVP 系统参与机体的应激反应,刺激 AVP 的生成及和肽素的分泌。本研究中,ROC 曲线分析发现,和肽素在 COPD 伴呼吸衰竭的诊断中具有较好的灵敏度和特异度。

NLR 作为全身性炎症反应综合征的生物标志物,对感染具有一定诊断价值^[11-12]。本研究结果显示,NLR 可用于 COPD 和 COPD 伴呼吸衰竭的鉴别诊断,其预测 COPD 发生呼吸衰竭的临界值为 2.35。同时,ROC 曲线分析发现,NLR 对 COPD 伴呼吸衰竭的诊断效能也较好。

PCT 是一种无活性的糖蛋白,其表达水平在健康人群中较低,在全身性细菌感染时大量释放,因而成为早期诊断细菌感染的重要指标^[13]。有研究认为,在 COPD 急性加重期,血清 PCT 是较好的监测指标^[14]。本研究结果显示,COPD 伴呼吸衰竭患者 PCT 水平明显高于 COPD 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),可用于 COPD 和 COPD 伴呼吸衰竭的鉴别诊断,但 PCT 对 COPD 伴呼吸衰竭的诊断效能低于和肽素与 NLR。

CRP 是急性时相反应蛋白之一,在健康者血清中的水平很低($< 5 \text{ mg/L}$),当机体受到病原体感染时,血液 CRP 水平升高,其水平变化程度和幅度与病情、机体组织损伤程度密切相关^[15],因此,被广泛应用于临床诊断感染性疾病。本研究结果发现,CRP 可用于 COPD 和 COPD 伴呼吸衰竭的鉴别诊断,但 ROC 曲线分析发现,CRP 诊断 COPD 伴呼吸衰竭的灵敏度不高。

综上所述,对 COPD 患者进行和肽素、NLR 及 PCT 水平监测和跟踪,有利于病情早期控制,预防 COPD 进展为呼吸衰竭,为临床诊疗提供了重要的参考依据。

参考文献

- [1] 刘启明. 中重度老年慢性阻塞性肺疾病患者最佳通气模式探讨[J]. 泰山医学院学报,2018,39(11):1280-1282.
- [2] World Health Organization. The top 10 causes of death[R/OL]. (2018-05-24) [2020-02-21]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [3] 葛明坤,李素娟,费园园. 不同加热湿化方式呼吸机治疗

慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭疗效观察[J]. 临床军医杂志,2017,45(12):1313-1315.

- [4] 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.
- [5] LICHTENSTEIN D A, MEZIÈRE G A. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol[J]. Chest,2008,134(1):117-125.
- [6] SUN Z, LI F, ZHOU X, et al. Stem cell therapies for chronic obstructive pulmonary disease: current status of pre-clinical studies and clinical trials[J]. J Thorac Dis, 2018,10(2):1084-1098.
- [7] 曹宇,刘徽,张俊,等. 北京市颗粒物污染对慢性阻塞性肺疾病急性加重住院的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2017,49(3):403-408.
- [8] HOLWERDA D A. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries: 1. Isolation and characterization [J]. Eur J Biochem,1972,28(3):334-339.
- [9] ITOI K, JIANG Y Q, IWASAKI Y, et al. Regulatory mechanisms of corticotropin-releasing hormone and vasopressin gene expression in the hypothalamus[J]. J Neuroendocrinol,2004,16(4):348-355.
- [10] CINARKA H, KAYHAN S, KARATAS M, et al. Copeptin: a new predictor for severe obstructive sleep apnea [J]. Ther Clin Risk Manag,2015,11:589-594.
- [11] KARLSSON S, HEIKKINEN M, PETTILÄ V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study[J]. Crit Care,2010,14(6):R205.
- [12] CHARLES P E, LADOIRE S, AHO S, et al. Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either Gram negative or Gram positive bacteria[J]. BMC Infect Dis,2008,8:38.
- [13] HU L, SHI Q, SHI M, et al. Diagnostic value of PCT and CRP for detecting serious bacterial infections in patients with fever of unknown origin: a systematic review and meta-analysis[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2017,25(8):e61-e69.
- [14] 谢飞,王云,张吉才. 和肽素和降钙素原检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床意义[J]. 湖北医药学院学报,2014,33(2):121-123.
- [15] FLORIN T A, AMBROGGIO L. Biomarkers for community-acquired pneumonia in the emergency department [J]. Curr Infect Dis Rep,2014,16(12):451.

(收稿日期:2020-03-06 修回日期:2020-09-12)

(上接第 3297 页)

- [9] WASOWICZ M, SRINIVAS C, MEINER M, et al. Technical report: analysis of citrated blood with thromboelastography: comparison with fresh blood samples[J]. Can J Anaesth,2008,55(5):284-289.
- [10] 易亚阳,李德卫. 肝脏储备功能的评估方法研究进展[J].

现代医药卫生,2016,32(14):2193-2195.

- [11] KOHLI R, SHINGINA A, NEW S, et al. Thromboelastography parameters are associated with cirrhosis severity [J]. Dig Dis Sci,2019,64(9):2661-2670.

(收稿日期:2020-03-06 修回日期:2020-07-21)