

• 临床检验研究论著 •

# C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病稳定期继发肺动脉高压患者中的表达

张和平<sup>1</sup>, 王 鹏<sup>1</sup>, 赵君智<sup>2</sup>, 蔡宇星<sup>1</sup>, 吴正霞<sup>1</sup>

(1. 陕西省宝鸡市中心医院呼吸内科, 陕西宝鸡 721008; 2. 陕西省宝鸡市中心医院功能科, 陕西宝鸡 721008)

**摘 要:**目的 探讨 C 反应蛋白(CRP)在慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期继发肺动脉高压患者的表达。方法 将 133 例 COPD 稳定期患者分为肺动脉高压组(63 例)、无肺动脉高压组(70 例), 分别测定 C 反应蛋白、肺动脉收缩压、动脉血气、肺功能并比较分析。结果 肺动脉高压组患者血清 CRP 水平经对数转换后与 SPAP 呈正相关( $r=0.405, P<0.05$ ), 与动脉血氧分压、二氧化碳分压水平无相关性, 与 FEV1/预计值%水平呈负相关( $r=-0.713, P<0.05$ )。结论 血清 CRP 水平一定程度反映 COPD 患者稳定期继发肺动脉高压的病情。

**关键词:** C 反应蛋白; 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.12.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)12-1543-02

## Expression of C reactive proteion in the stable COPD patients with pulmonary hypertension

Zhang Heping<sup>1</sup>, Wang Peng<sup>1</sup>, Zhao Junzhi<sup>2</sup>, Cai Yuxing<sup>1</sup>, Wu Zhengxia<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory Medicine, The Central Hospital of Baoji, Baoji, Shanxi 721008, China;

2. Department of Function, The Central Hospital of Baoji, Baoji, Shanxi 721008, China)

**Abstract:** Objective To explore the expression of C Reactive Protein(CRP) in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD)accompanying with pulmonary hypertension. **Methods** 133 patients were divided into pulmonary hypertension group with 63 cases and no-pulmonary hypertension group with 70 cases. The levels of CRP, pulmonary arterial systolic pressure, arterial blood gas analysis and lung function in two groups were detected and analysed. **Results** The log-transformed level of CRP was positive correlated with SPAP( $r=0.405, P<0.05$ ) and negative correlated with FEV1/pre%( $r=-0.713, P<0.05$ ), while it was not correlated with PaO<sub>2</sub> and PaC<sub>2</sub> in patients with stable COPD. **Conclusion** The serum level of CRP in patients with stable COPD who was complicated by pulmonary hypertension was probably an indicator of the morbid state of patients.

**Key words:** C reactive protein; chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary hypertension

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见病,慢性炎症累及气道、肺实质、肺血管被认为是 COPD 主要发病机制之一;气流不可逆受限是其特征,肺动脉高压是其严重并发症。C 反应蛋白(CRP)是反映系统性炎症的有效标志物,笔者对 133 例慢性阻塞性肺疾病稳定期继发肺动脉高压患者进行 CRP、肺动脉平均压、肺功能测定,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 1 月至 2011 年 10 月来宝鸡市中心医院就诊的 133 例慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者,其中男性 112 例,女性 21 例;年龄 53~91 岁,平均(65±4)岁,133 例患者均接受氧疗、抗感染、平喘祛痰、吸入糖皮质激素等常规治疗病情稳定后,作为稳定期患者与对照组进行对比分析。COPD 及 COPD 稳定期的诊断,以第 7 版《内科学》诊断标准为依据;患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状减轻。依据 COPD 严重程度分级标准,76 例为中度,42 例为重度,15 例为极重度。肺动脉高压的超声诊断标准:以多普勒超声检查肺动脉收缩压(SPAP)≥40 mm Hg<sup>[1]</sup>为肺动脉高压的诊断标准,将 133 例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者分为 2 组, A 组:慢性阻塞性肺疾病无肺动脉高压组(无肺动脉高压组)70 例,男 59 例,女 11 例;年龄 53~83 岁,平均(66±6)岁。 B 组:慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压组(肺动脉高压组)63 例,男 53 例,女 10 例;年龄 55~91 岁,平均(64±5)岁;肺动脉压力 40~67 mm Hg。同时期体检中心健康体检者 73 例设为对照组:男性 53 例,女性 20 例;年龄 50~83 岁,平均(65±8)岁,均符合健

康者标准。组间性别、年龄、体质量指数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。排除标准:通过病史采集、体格检查及相关实验室检查,排除原发性肺动脉高压,支气管扩张、急性肺栓塞、Ⅲ~Ⅳ级左心功能不全,先天性心脏病,风湿性心脏病并发二尖瓣狭窄,恶性肿瘤,风湿性疾病,弥漫性间质性肺疾病,感染性疾病以及严重的内分泌、肝肾疾病,结缔组织病及炎性肠病患者。

**1.2 仪器与试剂** 美国实验设备公司钻石牌(GEMOR Premier) 3000 型血气分析仪检测仪及血气分析试剂包,美国 GE 公司 VIEID7 超声多普勒仪(S4 探头),Olympus U270 生化仪,比利时麦迪肺功能仪。

## 1.3 方法

**1.3.1 肺动脉收缩压(SPAP)的测定**由本院功能科专人应用超声多普勒仪完成(使用 S4 探头)。

**1.3.2 血气分析** COPD 患者在室温、呼吸空气或停止吸氧 30 min 后抽取桡动脉血、股动脉血 3 mL,进行血气分析。

**1.3.3 CRP 的测定** 采用乳胶增强免疫比浊法使用 OLYM-PUSAU270 生化仪测定。

**1.3.4 肺功能的测定** 吸入沙丁胺醇 200 μg 20 min 后,进行肺通气功能检查,观察第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC%)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量占预计值百分比(FEV1/FVC%)、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1/预计值%)等指标的变化情况。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS14.0 统计软件对所得数据进行

统计学处理,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用  $q$  检验,组间比较采用  $U$  检验,相关分析采用直线相关分析。以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 COPD 患者的血清 CRP 水平肺动脉高压组与无肺动脉高压组相比有统计学意义( $P < 0.05$ )。肺动脉高压组患者血清 CRP 水平经对数转换后与 SPAP 呈正相关( $r = 0.405, P < 0.05$ )。

2.2 COPD 患者肺动脉高压组、无肺动脉高压组动脉血氧分压、二氧化碳分压经统计学检验有显著性差异。肺动脉高压组、无肺动脉高压组患者血清 CRP 水平与动脉血氧分压、二氧化碳分压水平相关性分析, $P$  值均大于 0.05,无相关性。二组患者动脉血氧分压、二氧化碳分压水平与肺动脉压力水平相关性分析, $P$  值均大于 0.05,无相关性。

2.3 COPD 患者肺动脉高压组与无肺动脉高压组肺功能检测结果显示,肺动脉高压组患者 FEV1/FVC%水平低于无肺动脉高压组患者,经统计学检验  $U$  值为 1.59,  $P > 0.05$ ,差异无统计学意义。肺动脉高压组患者 FEV1/预计值%水平明显低于无肺动脉高压组患者,经统计学检验  $U$  值为 2.49,  $P < 0.05$ ,差异有统计学意义。肺动脉高压组患者血清 CRP 水平经对数转换后与 FEV1/预计值%水平呈负相关( $r = -0.713, P < 0.05$ )。

3 讨 论

慢性阻塞性肺疾病是一种以炎症为核心的多因素构成的疾病,发病机制复杂,叶胜兰等<sup>[2]</sup>研究认为 CRP 与 COPD 的发病机制密切相关,肺血管内皮细胞功能障碍、肺血管重塑是慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压的形成机制之一。近期研究发现,炎症因素参与肺动脉高压中的血管损伤<sup>[3]</sup>,相关实验数据表明炎症蛋白在肺动脉生理及肺动脉压力调节中发挥了重要作用<sup>[4]</sup>。

CRP 是一种炎症蛋白,正常情况下由呼吸道上皮细胞、肝细胞分泌,炎症因子刺激、激活肺泡巨噬细胞亦可产生 CRP<sup>[2,5]</sup>,随炎症因子的增多患者血清 CRP 水平升高。如果炎症持续存在,CRP 水平持续升高<sup>[6]</sup>。患者的气道炎症愈重,CRP 升高愈明显,且随着 COPD 严重程度增加,血清 CRP 水平不断增高<sup>[7]</sup>。同时 CRP 是反映心血管疾病的独立危险因素<sup>[8]</sup>,可影响血管内皮细胞功能,导致血管内皮功能障碍及血管重塑、肺动脉高压形成或加重。本组并发肺动脉高压的稳定期 COPD 患者血清 CRP 水平显著高于与无肺动脉高压组,差异有统计学意义。肺动脉高压组患者血清 CRP 水平与 SPAP 呈正相关,提示 CRP 在 COPD 相关性肺动脉高压形成机制中

起重要作用<sup>[3]</sup>,一定程度反映肺动脉压力水平。

值得注意的是,本组 133 例患者均有直接或间接烟草、烟雾接触史。已有研究<sup>[9]</sup>证实吸烟是肺动脉高压的危险因素。烟雾暴露是 COPD 发病及病情加剧、疗效欠佳的重要因素,烟雾刺激可激活炎症细胞因子,启动并加重炎症反应。

肺功能检查对 COPD 的诊断、严重程度判断及疗效评估具有重要意义,本研究以 FEV1/FVC%、FEV1/预计值%来反映患者肺功能情况,观察到肺动脉高压组患者 FEV1/预计值%平明显低于无肺动脉高压组患者,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );肺动脉高压组患者血清 CRP 水平经对数转换后与 FEV1/预计值%水平呈负相关;提示 CRP 水平与气流受限程度具有相关性,可反映肺功能损伤程度。

综上所述,COPD 是一种慢性气道炎症性疾病,血清 CRP 水平与气道、肺实质及肺血管的慢性炎症密切相关,一定程度反映 COPD 继发肺动脉高压的严重程度,可为 COPD 相关并发病的预防、疗效判断及预后情况提供依据。

参考文献

[1] 陆慰萱,王辰.肺循环病学[M].北京:人民卫生出版社,2007:275.  
[2] 叶胜兰,李承红.COPD 急性发作期患者血清 IL-2、IL-8、CRP 水平变化与肺功能的相关性分析[J].内科急危重症杂志,2010,16(1):34-35.  
[3] 王同生,毛毅敏,孙玉霞,等.C 反应蛋白和内皮素-1 在慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压患者中的表达[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(7):545-546.  
[4] 赵宇,超敏 C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压中的意义[J].实用医技杂志,2008,15(21):2761-2763.  
[5] 易辉,王树立,崔江禹.COPD 患者 C 反应蛋白、TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6 临床研究[J].现代生物医学进展,2011,11(3):534-537.  
[6] 阳海红,陈建设.PCT 和 CRP 检测对细菌性和病毒性脑膜炎的鉴别诊断[J].实用预防医学,2010,17(1):155-156.  
[7] 王晓青.慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-8、IL-10、 $\alpha$ -HBDH、CRP 及 NO 水平的变化[J].细胞与分子免疫学杂志,2010,26(12):1262-1263.  
[8] 何丹,白淑荣.慢性阻塞性肺疾病患者系统性炎症与肺动脉高压的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2010,18(12):1768-1769.  
[9] 钟小宁.对慢性阻塞性肺疾病肺血管改变的几点认识[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(4):248-250.

(收稿日期:2012-11-08)

(上接第 1542 页)

报,2008,33(9):1108-1110.  
[3] 高丽波,钟树荣,贺良峰,等.云南汉族酒精依赖综合征与 ADH2、ALDH2 基因多态性的关联研究[J].医学研究杂志,2010,39(3):35-39.  
[4] Yamamoto K,Ueno Y,Mizoi Y,et al. Genetic polymorphism of alcohol and aldehyde dehydrogenase and the effects on alcohol metabolism[J]. Arukoru Kenkyuto Yakubutsu Ison,1993,28(1):13-25.  
[5] Yoshihara E,Ameno K,Nakamura K,et al. The effects of the ALDH2 \*1/2,CYP2E1 C1/C2 and C/D genotypes on blood ethanol elimination[J]. Drug Chem Toxicol,2000,23(2):371-379.

[6] 李志祥,谢桂岚. ALDH2 基因第 12 外显子(G/A)多态性在北京汉族人群的检测[J]. 中国现代医学杂志,2005,15(3):457-458.  
[7] 张竹梅,刘茶珍,边建超,等. 洛阳市汉族群体 ADH2 和 ALDH2 的基因多态性研究[J]. 遗传,2002,24(5):532-536.  
[8] 陈骢,王睿,文思远,等. 用基因芯片技术测定健康人群 P450 2C9 基因多态性[J]. 中国临床药理学杂志,2005,21(3):176-179.  
[9] Zanger UM,Turpeinen M,Klein K,et al. Functional pharmacogenetics/genomics of human cytochromes P450 involved in drug biotransformation[J]. Anal Bioanal Chem,2008,392(6):1093-1108.

(收稿日期:2013-01-12)