

• 临床检验研究论著 •

血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞介素 6 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床应用

刘金花, 徐吟亚, 付 波

(华润武钢总医院检验科, 湖北武汉 430080)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素 6(IL-6)的检测在诊断和治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)中的临床价值。方法 检测 88 例 AECOPD 组和 72 例正常对照组血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 的浓度,并比较以上各指标在 AECOPD 患者治疗前后的变化。结果 AECOPD 组治疗前血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 水平与 AECOPD 组治疗后和正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);AECOPD 组治疗后血清 PCT、hs-CRP 水平与正常对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而治疗后血清 IL-6 水平与正常对照组比较差异有统计意义($P < 0.05$)。结论 血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 在 AECOPD 患者经有效抗感染治疗后均可发生显著变化,检测血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 有助于 AECOPD 的早期诊断及疗效观察。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白质; 白细胞介素 6; 肺疾病,慢性阻塞性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)18-2381-02

Clinical application of serum procalcitonin, high-sensitivity c-reactive protein and interleukin-6 in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Liu Jinhua, Xu Yinya, Fu Bo

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Huarun Wuhan Iron and Steel Company, Wuhan, Hubei 430080, China)

Abstract: Objective To explore the clinical application of serum procalcitonin (PCT), high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** 88 cases of patients as AECOPD group and 72 cases healthy control group were tested by PCT, hs-CRP and IL-6. The changes of such indexes were observed in the patients before and after treatment of AECOPD. **Results** Serum PCT, hs-CRP and IL-6 levels in the patients before treatment of AECOPD group compared with after treatment of AECOPD group and healthy control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum PCT, hs-CRP levels in the patients after treatment of AECOPD group compared with healthy control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$), and there was statistical significance between the levels of IL-6 in the patients after treatment of AECOPD group and healthy control group ($P < 0.05$). **Conclusion** After the effective anti-infection treatment, serum PCT, hs-CRP and IL-6 in patients with AECOPD can change significantly, the detection of serum PCT, hs-CRP and IL-6 can contribute to early diagnosis and curative effect observation of AECOPD.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; interleukin-6; pulmonary disease, chronic obstructive

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以不完全可逆性气流受限为特征的慢性炎症性疾病。引起 COPD 急性加重(AE-COPD)的原因除了细菌、病毒感染等感染性因素外,亦包括大气污染、吸烟等非感染性因素。目前认为,80%的 AECOPD 由下呼吸道感染引起,其中 40%~50%为细菌感染^[1]。AECOPD 有细菌感染证据时才使用抗菌药物。因此,早期判断 COPD 急性加重是否由感染所致以及抗感染有效的早期敏感指标的检测对指导临床医师合理治疗尤为重要。本研究通过测定 AECOPD 患者治疗前后血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素 6(IL-6)浓度变化,探讨 PCT、hs-CRP 及 IL-6 在 AECOPD 患者中的临床应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 3 月至 2012 年 9 月在武钢总医院呼吸内科住院的 AECOPD 患者组共 88 例,入选标准:所有入选患者均符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组 2007 年制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中的诊断标准^[2]。其中男 56 例、女 32 例,年龄 44~73 岁,平均(60.28±7.33)岁。正常对照组 72 例,来自本院门诊体检人员,其中男 47 例,女 25

例,年龄 46~72 岁,平均(61.13±6.85)岁。两组性别、年龄上比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 AECOPD 患者组均于入院 24 h 内及常规抗感染治疗 7 d 后空腹抽取静脉血 3 mL,立即分离血清用于 PCT、hs-CRP 及 IL-6 指标的检测。应用电化学发光免疫分析测定血清 PCT 水平(Roche Cobas E601 电化学发光分析仪及其配套试剂);hs-CRP 检测采用免疫比浊法(Olympus AU2700 全自动生化仪及其配套试剂);酶联免疫双抗体夹心法测定血清 IL-6 水平(试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 水平比较 见表 1。

表 1 各组血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
AECOPD 组				
治疗前	88	3.81±0.44*	3.65±0.67*	131.09±28.75*

续表 1 各组血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 水平比较(̄x±s)

组别	n	PCT(μg/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
治疗后	88	0.26±0.18	1.26±0.96	52.07±18.64 [#]
正常对照组	72	0.22±0.13	1.19±0.49	19.62±7.32

*: P<0.05, 与 AECOPD 组治疗后和正常对照组比较。[#]: P<0.05, 与正常对照组比较。

3 讨 论

PCT 是无激素活性的降钙素前肽物质, 由 116 个氨基酸组成, 相对分子质量为 13 000, 血清中半衰期约为 25~30 h。生理情况下, 甲状腺滤泡旁细胞可产生极少量的 PCT, 正常情况下血清 PCT 水平很低(<0.1 ng/mL)。细菌感染和脓毒血症等病理状态下, PCT 主要由甲状腺外组织、细胞(主要是肝脏)在细菌毒素和炎性细胞因子刺激下分泌。PCT 作为一种炎性细胞因子, 对细菌感染敏感, 当机体发生细菌感染时 PCT 浓度会显著升高, 而在病毒感和局部炎症反应时保持低水平, 因此 PCT 可作为诊断细菌感染的一个新的理想指标^[3]。近年来, 国内外均有研究证实 AECOPD 患者血清 PCT 浓度明显高于 COPD 稳定期患者及健康人群^[4]。

CRP 是一种重要的急性时相反应蛋白, 经糖皮质激素介导在多种细胞因子如 IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)、淋巴细胞活化因子等参与下调肝细胞合成和分泌并释放入血, 其血清浓度不受性别、年龄、贫血、高球蛋白血症、妊娠等因素影响。CRP 半衰期为 6 h, 经抗菌药物治疗后, 随着炎症的消退, 3~7 d 可迅速降至正常, 故 CRP 可作细菌感染早期诊断敏感的但非特异性指标^[5]。hs-CRP 是近几年发展起来的特异性更强、敏感度更高的一种检测 CRP 的方法。hs-CRP 不仅具有重要的免疫调节作用, 而且能增加巨噬细胞的活性和运动, 促进对各种细菌、异物和病毒的吞噬, 刺激单核细胞表面的组织因子表达及其他免疫调节功能。近年来研究显示, hs-CRP 作为一个炎症指标, 对于早期诊断 AECOPD 患者有较高的临床应用价值^[6]。

IL-6 是体内由多种细胞产生的有多种生物学活性的细胞因子, 在正常情况下可调节机体免疫应答, 而在病理状态下, 可诱导全身性的急性期反应物释放, 引起免疫性组织病理损伤。IL-6 是宿主早期对炎性反应的重要介质, 它在细菌感染入侵机体后几小时达高峰, 普通感染时血清 IL-6 变化很小, 只有在重症感染时才有明显升高^[7]。IL-6 作为 COPD 重要的炎性介质和损伤因子, 在 COPD 的发病过程中具有重要意义^[8]。

本文对 AECOPD 患者治疗前后及正常对照组血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 进行检测, 得出 PCT、hs-CRP 及 IL-6 水平在 AECOPD 患者中增高且差异有统计学意义。血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 在一定程度上可作为判断细菌感染的早期标志物, 可提示病情的严重程度, 在 AECOPD 患者诊治中早期联合检测血清 PCT、hs-CRP 及 IL-6 水平可作为反映感染情况程度指标, 为临床早期诊断、早期治疗提供理论依据^[9-12]。

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] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [3] 邓拥军, 格兰. 降钙素原在感染性疾病诊断及疗效观察的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(19): 2430-2431.
- [4] 呼新建, 常晓悦, 边喜明, 等. AECOPD 血清 PCT 检测的临床价值及其与肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(9): 1388-1390.
- [5] 郭彤, 董国庆, 袁世新, 等. 急性上呼吸道感染患儿外周血 C-反应蛋白的测定及临床意义[J]. 小儿急救医学, 2003, 10(4): 227-228.
- [6] 傅冠华, 张丽英, 徐瑞龙, 等. COPD 急性加重期患者血清 hs-CRP 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(2): 227-228.
- [7] de Bont ES, Martens A, van Raan J, et al. Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-6 plasma levels in neonatal sepsis[J]. Pediatr Res, 1993, 33(4 Pt 1): 380-383.
- [8] 牟小芬, 田亚平, 郭广宏, 等. 探讨白细胞介素-8、白细胞介素-6 和 C-反应蛋白对慢性阻塞性肺疾病中气道炎症的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(6): 615-617.
- [9] 杨鑫玲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 C-反应蛋白水平临床价值探讨[J]. 吉林医学, 2013, 34(9): 1643-1644.
- [10] 陈军, 季康. 血清降钙素原评价慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染及预后的临床价值[J]. 临床医药实践, 2013, 22(1): 38-39.
- [11] 朱艳霞. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清降钙素原水平变化[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(1): 85-86.
- [12] 周仁伟. 血清降钙素原联合 C-反应蛋白测定在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床意义[J]. 右江医学, 2012, 40(6): 809-810.

(收稿日期: 2013-04-25)

(上接第 2380 页)

- [10] Colombo M. Screening and diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. Liver Int, 2009, 29(Suppl 1): 143-147.
- [11] Stefaniuk P, Cianciara J, Wiercinska-Drapalo A. Present and future possibilities for early diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(4): 418-424.
- [12] 孔祥亘, 韩绍磊, 郑昭敏, 等. 高尔基体蛋白 73 联合甲胎蛋白异质体在原发性肝癌诊断中的价值[J]. 山东大学学报: 医学版, 2011, 49(4): 110.
- [13] 许文芳, 费迎明, 周建康, 等. 血清 GP73、AFP 和 AFP-L3 联合检测在原发性肝癌诊断中的价值[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(4): 286-288.
- [14] Wright LM, Yong S, Picken MM, et al. Decreased survival and

- hepato-renal pathology in mice with C-terminally truncated GP73 (GOLPH2)[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2009, 2(1): 34-47.
- [15] 毛一雷, 杨华瑜, 徐海峰, 等. 新的肝癌血清标记物 GP73 在肝癌诊断中的初步研究[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(14): 948-951.
- [16] 张宏, 叶迎宾, 李淑敏, 等. 新型肿瘤标志物用于原发性肝癌诊断的临床研究[J]. 河北医药, 2012, 34(21): 3218-3220.
- [17] 赵建军, 刘洪莉, 朱武. AFP 联合三种肿瘤标志物检测对原发性肝癌诊断价值的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(3): 81-82.
- [18] Shi Y, Chen J, Li L, et al. A study of diagnostic value of golgi protein GP73 and its genetic assay in primary hepatic carcinoma[J]. Technol Cancer Res Treat, 2011, 10(3): 287-294.

(收稿日期: 2013-04-17)