

## 论著·临床研究

血清 VEGF、GGT、sTREM-1 在 COPD 早期的临床诊断价值<sup>\*</sup>李林林<sup>1</sup>, 朱莉<sup>2</sup>

(1. 山东省泰安荣军医院检验科, 山东泰安 271000; 泰山医学院附属医院输血科, 山东泰安 271000)

**摘要:**目的 探讨血清血管内皮生长因子(VEGF)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)在慢性阻塞性肺疾病(COPD)早期的临床诊断价值。方法 选择山东省泰安市荣军医院 2013 年 2 月至 2015 年 2 月收治的 COPD 患者 30 例作为观察组, 另外选择同期健康体检者 30 例作为对照组。比较分析两组研究对象的血清 VEGF、GGT、sTREM-1 指标水平。结果 观察组治疗后, 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平较治疗前均明显降低, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 单独检测的受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)分别为 0.83、0.80、0.67, 特异度和灵敏度分别为 73.3%、71.1%、58.9% 和 91.3%、88.6%、80.2%。联合检测 VEGF、GGT 对 COPD 早期诊断的 AUC 为 0.94, 特异度和灵敏度分别为 81.3% 和 96.4%; 联合检测 VEGF、sTREM-1 对 COPD 早期诊断的 AUC 为 0.89, 特异度和灵敏度分别为 75.5% 和 92.8%。结论 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 指标水平可作为临床诊断早期 COPD 的重要监测指标。

**关键词:**血管内皮生长因子;  $\gamma$ -谷氨酰基转移酶; 可溶性髓样细胞触发受体-1; 慢性阻塞性肺疾病; 诊断价值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.026

中图法分类号: R816.41/R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)07-0855-04

文献标识码: A

Clinical value of serum VEGF, GGT and sTREM-1 in early COPD<sup>\*</sup>LI Linlin<sup>1</sup>, ZHULi<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Shandong Tai'an Invalids Hospital, Tai'an, Shandong 271000, China; 2. Department of Blood Transfusion, Affiliated Hospital of Tai'an Medical College, Tai'an, Shandong 271000, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of serum vascular endothelial growth factor(VEGF),  $\gamma$ -glutamyl transferase(GGT) and soluble myeloid cell trigger receptor-1(sTREM-1) in early chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** 30 cases of COPD patients admitted from February 2013 to February 2015 were selected as the observation group, and 30 healthy subjects were selected as the control group. The levels of serum VEGF, GGT and sTREM-1 were compared between the two groups. **Results** The levels of serum VEGF, GGT and sTREM-1 were significantly decreased in the observation group after treatment, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). The levels of serum VEGF, GGT and sTREM-1 in the observation group were significantly higher than those in the control group( $P < 0.05$ ). The serum VEGF, GGT and sTREM-1 were respectively detected under the ROC curve area was 0.83, 0.80, 0.67, specificity and sensitivity were 73.3%, 71.1%, 58.9% and 91.3%, 88.6%, 80.2%. ROC curve area of combined detection of VEGF, and GGT in early diagnosis of COPD was 0.94, the sensitivity and specificity were 81.3% and 96.4%; ROC curve area of combined detection of VEGF, and sTREM-1 in early diagnosis of COPD was 0.89, the sensitivity and specificity were 75.5% and 92.8%. **Conclusion** Serum VEGF, GGT, sTREM-1 level can be used as an important monitoring index for early diagnosis of COPD.

**Key words:** vascular endothelial growth factor;  $\gamma$ -glutamyl transferase; soluble myeloid cell trigger re-

\* 基金项目: 山东省自然科学基金项目(Y2006C114)。

作者简介: 李林林, 女, 主管技师, 主要从事临床检验研究。

本文引用格式: 李林林, 朱莉. 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 在 COPD 早期的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(7): 855-858.

ceptor-1; chronic obstructive pulmonary disease; diagnostic value

慢性阻塞性肺疾病(COPD)作为临幊上常见的慢性呼吸系统疾病之一,其致残率及病死率均较高<sup>[1]</sup>。临幊研究表明,COPD 的产生及发展与患者所处的环境及患者体内肺组织的炎性反应有着密切的关系,且大部分 COPD 患者均伴有全身炎症反应综合征、呼吸衰竭等,导致患者体内缺氧及高碳酸血症,最终导致患者出现多脏器功能紊乱或丧失。因此,临幊上及时对 COPD 进行诊断是十分必要的<sup>[2]</sup>。近年来,随着医学技术的发展,许多研究资料显示,COPD 是可以进行预防和治疗的疾病<sup>[3-4]</sup>,因此临幊上找出一种灵敏、高效的指标,对患者进行及时有效的诊断具有十分重要的意义。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 选择山东省泰安荣军医院 2013 年 2 月至 2015 年 2 月收治的 COPD 急性加重期并伴有肺部感染 30 例患者(观察组)的临幊资料进行研究分析。另外选择同期健康体检者 30 例作为对照组。其中,观察组女 18 例,男 12 例,年龄 35~61 岁,平均(43.7±4.5)岁;体质量 55~71 kg,平均(67.3±5.4)kg;对照组女 21 例,男 9 例,年龄 35~67 岁,平均(44.3±4.1)岁;体质量 55~71 kg,平均(68.7±3.5)kg。对比分析两组患者的一般资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入排除标准** 纳入标准:(1)所有患者均符合中华医学会呼吸分会在 2011 年修订的《慢性阻塞性肺病诊断指南》中对于 COPD 的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)患者治疗前 2 周内均使用过糖皮质激素药及支气管舒张剂;(3)所有患者及其家属均同意参加本次研究,并签署知情同意书,且均能坚持治疗及依从性也较好;(4)所有病例均通过本院医学伦理委员会的批准,且签署同意书。排除标准:(1)患者属双向情感障碍抑郁症患者;(2)患者入院前已存在严重心、肝、肾等功能障碍;(3)患者在本次入院前有过药物过敏史;(4)患者在治疗期间依从性较差,未按规定进行检查。

**1.3 检测方法** 观察组在入院时及入院 2 周后、对照组于体检时采集 5 mL 空腹静脉血,置于未加抗凝剂的试管中,室温静置 1 h,然后将其置于 5 000 r/min 离心机上进行离心 10 min,分离血清,最后将血清置于冰箱(温度为-80 °C)中备用。使用日本日立公司所提供的 HITACHI718 全自动生化分析仪,采用放射  $\gamma$ -谷氨酰对硝基苯胺基质动力法检测患者的血清  $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT),试剂盒由北京利德曼公司所提供(批号:2101227)。使用美国贝尔公司所提供的 Bio-Rad 450 全自动酶标仪,采用双抗体酶联免

法(ELISA)检测患者的血清可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)及血清血管内皮生长因子(VEGF)水平,试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供(批号:20130111)。所有操作过程及检测方法均严格按照操作说明及检测方法进行操作。

**1.4 观察指标** 比较分析观察组治疗前后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平;比较分析观察组患者治疗后和对照组血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平的变化。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS14.0 统计学软件进行数据的统计学分析,符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  来表示,采用  $t$  检验;计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价不同指标对 COPD 早期诊断的诊断效能,并计算各指标 ROC 曲线下面积(AUC)。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 观察组治疗前后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平比较** 比较分析观察组治疗前后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平,研究结果显示,观察组治疗后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平较治疗前均明显降低,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 观察组治疗前后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	n	VEGF(pg/mL)	GGT(U/L)	sTREM-1(ng/L)
治疗前	30	273.62±16.72	75.54±13.75	53.22±7.76
治疗后	30	132.62±10.51	32.44±10.67	42.21±3.75
<i>t</i>		3.814 4	6.668 5	2.307 1
<i>P</i>		0.000 9	0.000 0	0.026 6

**2.2 观察组治疗后和对照组血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平比较** 比较分析观察组治疗后和对照组血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平,研究结果显示,观察组治疗后血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 观察组治疗后和对照组血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	VEGF(pg/mL)	GGT(U/L)	sTREM-1(ng/L)
观察组	30	132.62±10.51	32.44±10.67	42.21±3.75
对照组	30	95.97±5.48	16.44±7.67	28.21±2.75
<i>t</i>		6.748 8	4.964 0	10.628 9
<i>P</i>		0.000 0	0.000 0	0.000 0

**2.3 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平对 COPD 早期诊断的 ROC 曲线** 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平单独检测的 ROC AUC 分别为 0.83、0.80、0.67，特异度和灵敏度分别为 73.3%、71.1%、58.9% 和 91.3%、88.6%、80.2%。联合检测血清 VEGF、GGT

水平对 COPD 早期诊断的 ROC AUC 为 0.94，特异度和灵敏度分别为 81.3% 和 96.4%；联合检测血清 VEGF、sTREM-1 水平对 COPD 早期诊断的 ROC AUC 为 0.89，特异度和灵敏度分别为 75.5% 和 92.8%。见图 1 和表 3。

表 3 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 单独检测及联合检测应用对 COPD 早期的诊断性能比较

指标	AUC	SE	OR	特异度(%)	灵敏度(%)	95%CI
VEGF	0.83	0.046	0.77	73.3	91.3	1.015~1.058
GGT	0.80	0.045	1.06	71.1	88.6	1.135~3.759
sTREM-1	0.67	0.055	1.24	58.9	80.2	1.002~1.007
VEGF+GGT	0.94	0.038	1.48	81.3	96.4	1.101~1.012
VEGF+sTREM-1	0.89	0.044	1.38	75.5	92.8	1.049~1.435

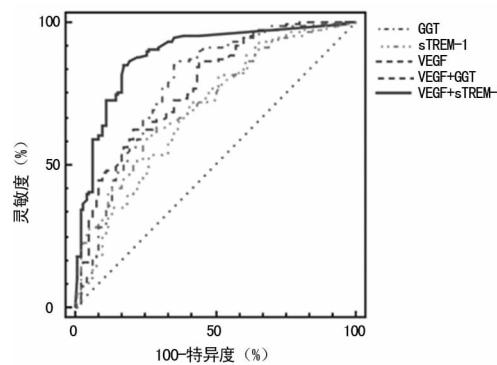


图 1 血清 VEGF、GGT、sTREM-1 单独检测及联合检测对 COPD 早期诊断的 ROC 曲线

### 3 讨 论

COPD 是一种临幊上常见的慢性支气管疾病，其不仅具有病程长、患病率高等特点，且临幊资料显示，其致残率及病死率均较高<sup>[6]</sup>。目前临幊上对于 COPD 的原因还未了解清楚，但大部分的学者认为诱发 COPD 的主要原因就是感染。大部分 COPD 患者临幊症状多表现为喉部浓痰、慢性咳嗽、呼吸困难及呼吸急促等<sup>[7]</sup>。国内外资料显示，大部分的 COPD 患者会发展为慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD)，且 AECOPD 患者都伴有肺部感染，严重影响患者的生活质量，对患者生命安全构成威胁<sup>[8]</sup>。临幊上及时确诊肝衰竭对患者的预后有着重要意义。过去临幊上主要依据患者痰的颜色、吐痰的量、患者白细胞的变化及患者的体温变化判断是否存在细菌感染，然后依据判断结果是否给予患者抗菌药物，但是由于 COPD 患者多伴有其他疾病，导致上述诊断指标缺乏特异度，容易造成临幊出现误诊，使得 COPD 患者病情恶化。因此，临幊上找出一种监测 COPD 灵敏、高效的指标，对 COPD 患者能及时有效的诊断具有十分重要的意义<sup>[9]</sup>。本研究结果发现，联合检测血清

VEGF、GGT、sTREM-1 水平在 COPD 早期具有一定的诊断价值。

VEGF 是血管内皮细胞特异性的肝素结合生长因子，可在体内诱导血管新生，是迄今为止发现的最为重要的促血管生成因子，它能够有效地调节血管的通透性，临幊研究发现缺血及缺氧均是导致 VEGF 水平变化的重要因素<sup>[10]</sup>。有相关资料显示：机体组织出现缺血状况后其 VEGF 水平会明显上调，可对机体内细胞的迁移与增生起到促进作用，因此，VEGF 对于 COPD 的产生及发展具有重要作用<sup>[11]</sup>。本研究通过观察 COPD 患者血清 VEGF 水平的变化情况，以探讨血清 VEGF 水平对于 COPD 的诊断价值。在本次研究中，30 例 COPD 患者入院接受治疗 2 周后其 VEGF 水平较治疗前明显降低，但与健康体检者相比依然较高，且血清 VEGF 单独检测的特异度和灵敏度分别为 73.3% 和 91.3%。

GGT 是人体血清中最为重要的转移酶之一，多位于细胞的外膜上，可介导谷胱甘肽的摄取。目前临幊上多将其作为判断肝胆功能是否紊乱的重要指标。临幊研究资料显示：血清 GGT 是机体内氧化应激指标的一种，当机体内出现严重细菌感染、炎性反应时，机体的 GGT 水平会明显上升，且当机体出现病毒感染及过敏时，机体的 GGT 水平不会明显升高，因此 GGT 水平测定的应用价值不仅限于肝胆疾病患者的诊断<sup>[12]</sup>。此外，国内外研究资料显示：机体内的 GGT 水平与患者的病情状况有着重要的关系，患者的 GGT 水平越高意味着病情越为严重<sup>[13]</sup>。在本研究中，30 例 COPD 患者入院接受治疗 2 周后，其 GGT 水平较治疗前明显降低，但依然高于健康体检者，且血清 GGT 单独检测的特异度和灵敏度分别为 71.1% 和 88.6%。

TREM-1 是巨噬细胞、单核细胞及中性粒细胞亚

集上的一个激活受体,其主要通过革兰阳性菌的脂肪球及脂磷壁酸等微生物产物的变化发生上调<sup>[14]</sup>。在革兰阳性菌的脂肪球及脂磷壁酸等微生物的协同作用下会导致机体内的 TREM-1 被激活,从而使得炎症因子(如 IL-8 及 TNF-α 等)及中性粒细胞的生长、分化<sup>[15]</sup>。TREM-1 可出现一种可溶状态即 sTREM-1,其可释放出不同的炎症状态。临床研究资料显示:血清中 sTREM-1 水平的升高与重症肺炎及脓毒症等疾病的诊断及预后有着重要的关系;当机体出现急性细菌感染、脏器损伤时,其血清 sTREM-1 水平会明显上升,且会随着患者的病情发展,sTREM-1 水平也会不断上升<sup>[16-17]</sup>。因此,在 COPD 患者的临床治疗过程中,应密切监测患者血清 sTREM-1 水平。在本研究中,30 例 COPD 患者入院接受治疗 2 周后,其 sTREM-1 水平较治疗前明显降低,但与对照组相比依然较高,且血清 sTREM-1 单独检测的特异度和灵敏度分别为 58.9% 和 80.2%。在本研究中,还发现联合检测 VEGF、GGT 对 COPD 早期诊断的 ROC AUC 为 0.94,特异度和灵敏度分别为 81.3% 和 96.4%;联合检测 VEGF、sTREM-1 对 COPD 早期诊断的 ROC AUC 为 0.89,特异度和灵敏度分别为 75.5% 和 92.8%,因此说明联合检测血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平在 COPD 早期诊断中具有重要地位。

综上,COPD 患者血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平明显高于体检健康者,因此证明血清 VEGF、GGT、sTREM-1 水平可作为临床诊断早期 COPD 的重要监测指标。

## 参考文献

- [1] 卢惠伦,游世伦,李立波. 可溶性髓样细胞触发受体-1 在慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道细菌感染中的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2013,29(13):2123-2125.
- [2] 李宏,阳甜,杨岚,等,慢性阻塞性肺疾病肺部感染患者血清炎性因子变化的研究[J]. 中华医院感染杂志,2014,24(1):17-18.
- [3] CURTIS J L. At the checkpoint: lung CD8(+) T cells, respiratory viruses, and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(6): 600-602.
- [4] 杜丽娟,李风森,杨惠琴,等. 平喘敷贴膏对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(19):319-322.
- [5] 王红阳,张丽丽,刘飒,等. 吸烟对慢性阻塞性肺疾病患者凝血功能及 IL-6 和 hs-CRP 的影响[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(10):891-894.
- [6] HILLAS G, PERLIKOS F, TOUMPANAKIS D, et al. Controlled mechanical ventilation attenuates the systemic inflammation of severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(6): 696-698.
- [7] VOGELMEIER C, ZHONG N, HUMPHRIES M J, et al. Indacaterol/glycopyrronium in symptomatic patients with COPD (Gold B and Gold D) versus salmeterol/fluticasone: illuminate/lantern pooled analysis[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11(11): 3189-3197.
- [8] 胡绘,赵苏,孔德勇,等. 联合检测 hs-CRP、PCT 和 BNP 在 COPD 急性恶化期中的诊断价值[J]. 重庆医学,2015, 44(35):5010-5012.
- [9] 孙得胜,欧阳瑶. γ-谷氨酰转肽酶在慢性阻塞性肺疾病患者血清中的表达变化及诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(21):5362-5364.
- [10] TONEY B S, LYNCH-SMITH D. Chronic obstructive pulmonary disease and Ventilator-Associated pneumonia: an analysis and literature review into the intensive care unit exacerbation progression and acute pulmonary management[J]. Dimens Crit Care Nurs, 2015, 35(1): 16-22.
- [11] 刘茜,王喜春,甘丹,等. 辛伐他汀对老年 COPD 合并 PAH 患者 VEGF 水平及肺功能的影响[J]. 重庆医学, 2015, 44(6):761-762.
- [12] 王丹平,束军,沈继龙,等. PEDF 与 VEGF 检测在非小细胞肺癌诊断中的应用探讨[J]. 医学与哲学, 2015, 36(18):70-72.
- [13] KEROLUS G, IKLADIOS O. Tracheomalacia and recurrent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a case report and review of the literature[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2016, 6(6):33540.
- [14] 王虹,张少卿. COPD 急性加重期并发呼吸衰竭患者血清血管内皮生长因子测定的意义[J]. 中国全科医学, 2014, 17(24):2797-2801.
- [15] KIM J K, LEE C M, PARK J Y, et al. Active case finding strategy for chronic obstructive pulmonary disease with handheld spirometry[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(50):e5683.
- [16] DONOHUE J F, GANANATHY V, BOLLU V, et al. Health status of patients with moderate to severe COPD after treatment with nebulized arformoterol tartrate or placebo for 1 year[J]. Clin Ther, 2017, 39(1):66-74.
- [17] DERDAK S. Prevention of COPD readmissions: a work in progress[J]. Respir Care, 2017, 62(1):133-134.

(收稿日期:2017-09-16 修回日期:2017-11-06)