

论著 · 临床研究

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 D-二聚体及超敏 C 反应蛋白水平变化及对预后的意义^{*}

史姗玲, 林娟娟, 施瑾

(福建省福州市总医院第二住院部检验科, 福州 350001)

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECPOD)患者 D-二聚体和超敏 C 反应蛋白(CRP)变化和对预后的影响。方法 选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月 104 例 AECOPD 患者为研究对象, 根据预后情况分成死亡组和存活组, 均进行 D-二聚体和 CRP 检测, 观察其水平变化情况。结果 两组患者入院第 1 天 CRP、D-二聚体比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 而在第 3 天、第 5 天和出院末时, 死亡组 CRP、D-二聚体水平均明显高于存活组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 D-二聚体和 CRP 持续升高提示 AECOPD 患者预后差, 故 D-二聚体和 CRP 水平可以反映 AECOPD 患者病情严重程度并有助于预后判断。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; D-二聚体; 超敏 C 反应蛋白**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.014**中图法分类号:**R446.6**文章编号:**1673-4130(2018)09-1071-03**文献标识码:**A

Changes of D-dimer and high sensitivity C reactive protein in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and their prognostic significance^{*}

SHI Shanling, LIN Juanjuan, SHI Jin

(The Second Department of Clinical Laboratory, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Zone, Fuzhou, Fujian 350001, China)

Abstract: Objective Objective to investigate the changes of D-dimer and hypersensitivity C reactive protein (CRP) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECPOD) and their effects on prognosis. **Methods** From January 2014 to January 2016, 104 cases of AECOPD patients were enrolled in the study. According to the prognosis, they were divided into death group and survival group. D-dimer and CRP were detected and the concentration changes were observed. **Results** There was no significant difference in CRP and D-dimer between the two groups on day 1 after admission ($P > 0.05$). While On the third day, the fifth day and the end of discharge, the concentrations of CRP and D-dimer in the death group were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). **Conclusion** The continuous elevation of D-dimer and CRP suggests that the prognosis of AECOPD patients is poor, so the concentrations of D-dimer and CRP can reflect the severity of the patient's condition and is helpful in the prognostic estimation.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; D-dimer; high-sensitivity C-reactive protein

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种重要的慢性呼吸系统疾病, 患者众多, 病死率高。COPD 会缓慢地进行性发展, 严重影响患者劳动能力和生活质量。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECPOD)患者在短期内咳嗽、气短和喘息加重, 痰量增多呈脓性或黏液脓性, 伴随发热等症状明显加重。感染是主要诱因。COPD 患者急性发作期后临床表现有所缓解, 但肺功能仍持续恶化, 而且由于自身防御和免疫功能下降和外界各种有害物质的影响, 仍会反复发作, 并产生多

种心肺并发症^[1]。本研究观察了 AECOPD 患者 D-二聚体和 C 反应蛋白(CRP)水平变化和预后的相关性, 旨在为治疗提供有参考性的指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月于本院就诊的 104 例 AECOPD 患者作为研究对象, 根据患者预后分为死亡组 50(例)和存活组 54 例)。死亡组中, 男 32 例、女 18 例, 年龄最小 52 岁, 最大 75 岁, 平均(67.2±2.5)岁; APACHE II 评分为(18.2±

^{*} 基金项目: 福州市科技局科技专项(201600518)。

作者简介: 史姗玲, 女, 技师, 主要从事医学检验的相关研究。

本文引用格式: 史姗玲, 林娟娟, 施瑾. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 D-二聚体及超敏 C 反应蛋白水平变化及对预后的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9):1071-1073.

2.5)分;基础疾病:慢性心功能不全 5 例、糖尿病 3 例、神经系统疾病 3 例。存活组中,男 34 例、女 20 例;年龄最小 53 岁,最大 74 岁,平均(67.4 ± 2.3)岁;APAHC II 评分为(18.4 ± 2.4)分;基础疾病:慢性心功能不全 4 例、糖尿病 4 例、神经系统疾病 4 例。两组患者在性别、年龄、基础疾病等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。诊断标准:参考中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]中关于 AECOPD 诊断的标准,即表现为出现短暂咳嗽、咳痰、气短、发热等。纳入标准:年龄 50~80 岁,均符合以上诊断标准,均能配合调查,均签署知情同意书。排除标准:年龄小于 50 岁和大于 80 岁;合并心脑血管、肝肾系统疾病者。剔除、脱落和中止标准:剔除标准为纳入后中途发现不符合标准者,或试验中未能按照研究要求参与试验者;脱落标准为未完成试验或自行停止治疗或中途放弃参与者,以及资料不全影响疗效判断者;中止标准为出现不良事件或不良反应者,或试验过程中发现重大问题者被迫停止治疗者。

1.2 方法 所有患者留取病原学标本后开始积极抗

感染治疗,液体复苏后留置中心静脉导管,分别在患者入院第 1 天、第 3 天、第 5 天以及观察终点收集晨起空腹外周静脉血 2 mL 送检,检测血清 CRP、D-二聚体水平变化情况。

1.3 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组数据的比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同预后的 AECOPD 患者 CRP 水平比较 两组患者入院第 1 天,CRP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);而在第 3 天、第 5 天和出院末时,死亡组 CRP 水平均明显高于存活组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同预后的 AECOPD 患者 D-二聚体水平比较

两组患者在入院第 1 天 D-二聚体水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而在第 3 天、第 5 天和出院末时 D-二聚体水平死亡组均明显高于存活组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 AECOPD 患者不同预后 CRP 水平比较($mg/L, \bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天	出院末
死亡组	50	92.34 ± 17.35	107.57 ± 24.14	123.13 ± 27.84	134.68 ± 34.13
存活组	54	92.57 ± 17.41	82.14 ± 31.46	64.56 ± 22.35	11.23 ± 9.04
t		0.936	5.793	7.257	12.473
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 AECOPD 患者不同预后 D-二聚体水平比较($\mu g/L, \bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天	出院末
死亡组	50	912.54 ± 13.57	1146.23 ± 20.46	1244.62 ± 23.56	1789.24 ± 26.83
存活组	54	913.11 ± 13.62	852.33 ± 24.24	562.63 ± 14.67	417.47 ± 10.57
t		0.892	5.683	8.958	12.466
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

COPD 以气道、肺实质和肺血管慢性进展性炎症为主要表现,同时伴有血流高黏、高凝和微血栓形成等改变,其中血流高凝状态和微血栓形成在一定程度上能加速 COPD 的进展,造成患者肺动脉高压和右心功能衰竭。当患者确诊为 COPD 时生活上要戒除烟酒,最重要的是要控制感染。缺氧、感染等因素会造成血管内皮受损,进而诱发内源性凝血途径启动,故血液会形成高凝状态和纤溶亢进^[3]。

D-二聚体是纤维蛋白降解产物中分子量最小的片段,是交联纤维蛋白特征性降解产物,是直接反映出凝血酶和纤溶酶生成的理想指标。AECOPD 发作时在临幊上可表现为炎症介质的大量释放,组织灌注

不足和器官功能障碍,其病理生理机制是全身凝血系统活化,抗凝血因子被消耗,纤溶系统受到抑制,从而造成内皮损伤和炎症反应,造成凝血功能障碍^[4-5]。D-二聚体水平高低在一定程度上能用于预测患者转归,当 D-二聚体的诊断阈值为 1 mg/L 以上时,其灵敏度在 80% 以上,特异度在 50% 以上,阴性预测值在 85% 以上。有文献报道,D-二聚体水平和血气分析中的二氧化碳分压($PaCO_2$)水平呈负相关,当 D-二聚体水平明显下降, $PaCO_2$ 水平往往明显升高^[6],这说明 D-二聚体水平和凝血系统变化有一定关系。

CRP 是肝脏合成的急性时相蛋白,在机体发生急性心肌梗死、创伤、感染、炎症或是外科手术后,CRP 水平会明显升高,同时伴随有白细胞水平升高。一般

感染患者的 CRP 水平会在感染后 2 h 升高, 在 48 h 达到高峰, 其半衰期在 1 d 之内^[7]。当机体发生感染时, CRP 可结合病原菌表面蛋白, 启动机体免疫吞噬作用, 诱导补体参与机体免疫, 杀伤病原体^[8], 故其可作为感染是否控制的良好指标之一, 当 CRP 水平较高且持续时间较长时, 患者预后往往不理想。动态观察血清 CRP 水平变化, 往往有助于了解病情危重程度和转化的情况^[9]。有研究报道, CRP 水平和肺功能中的第 1 秒用力呼气量之间呈负相关^[10], 这证实了 AECOPD 患者中 CRP 水平偏高, 当经过系统的抗炎、吸氧和平喘等治疗后, 患者 CRP 水平明显下降, 这进一步说明 AECOPD 患者的 CRP 水平能较好地反映预后和病情进展情况。

还有研究报道, CRP、D-二聚体水平和动脉血气分析存在一定相关性^[11-12]。虽然本次研究未将动脉血气分析纳入研究, 但从预后情况能作如下推断: COPD 患者长期缺氧, 体内炎症介质水平明显升高, 肺泡上皮和血管上皮受损, 造成纤溶酶水平增高, 组织纤溶活动亢进。同时, 长期缺氧造成凝血因子合成和清除功能下降, 水平异常, 再加上患者血液的高凝状态, 出现酸中毒后促使微血管内皮细胞激活, 故 CRP、D-二聚体水平升高预示血气分析中肺功能相关的指标下降。

本研究显示, AECOPD 患者血清 CRP、D-二聚体水平变化和预后之间有相关性, 存活患者上述指标水平往往较低, 且随着治疗时间的延长也越低, 而死亡患者则是逐渐升高, 这说明了 CRP、D-二聚体水平对 AECOPD 患者病情严重程度和预后判断有一定的意义。

参考文献

- [1] 刘艳红, 贾金广, 于洪涛. IL-6, C-反应蛋白及 D-二聚体在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的变化及意义[J]. 医药论坛杂志, 2012, 4(5): 31-33.
- [2] 李利华. 前白蛋白、C 反应蛋白和 D-二聚体在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的动态变化[J]. 医药论坛杂志, 2012, 11(1): 27-29.
- [3] 钱建美, 吴峰妹, 刘长明, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清 PCT、CRP、FIB、PA、D-二聚体水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(3): 80-81.
- [4] 何燕武, 林建军, 陈海敏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 D-二聚体及 C-反应蛋白定量检测的意义[J]. 中国初级卫生保健, 2013, 27(6): 128-130.
- [5] 胡来明. 血清超敏 C 反应蛋白、和肽素及血清淀粉样蛋白 A 水平对评估慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者近期转归的价值[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(1): 38-41.
- [6] 黄江, 李冬梅, 刘志锋, 等. 慢性阻塞性肺病患者血浆 C 反应蛋白及 D-二聚体的变化研究[J]. 中国医学创新, 2014, 18(18): 134-136.
- [7] 高叶, 钱平, 朱涛. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血浆 D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、纤维蛋白原、C-反应蛋白及血气分析变化的研究和临床意义[J]. 吉林医学, 2014, 22(22): 4923-4925.
- [8] 姜文明. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆 C 反应蛋白及 D-二聚体的变化研究[J]. 中外医学研究, 2014, 29(29): 44-45.
- [9] 白澎, 陈东宁, 孙永昌. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 C-反应蛋白、D-二聚体与肺动脉高压关系探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(8): 1204-1207.
- [10] 陈淑红, 刘宁红, 胡红梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 D-二聚体、纤维蛋白原、超敏 C-反应蛋白和血气分析的检测[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(10): 1048-1050.
- [11] 宣萱, 李艳. 降钙素原、超敏 C 反应蛋白、D-二聚体和纤维蛋白原在 COPD 急性加重期患者的动态变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(3): 202-204.
- [12] WANG Z L. Increasing awareness of recognition of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin Med J, 2006, 119(8): 669-675.

(收稿日期: 2017-11-14 修回日期: 2018-01-04)

(上接第 1070 页)

- [6] 张艳, 王红梅, 马东礼. 儿童感染肺炎链球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(21): 3899-3901, 3912.
- [7] 王小娟, 陈俊华, 王惠姣. 肺炎链球菌致学龄前儿童下呼吸道感染的临床特征与耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(2): 187-189.
- [8] RAMBAUD-ALTHAUS C, ALTHAUS F, GENTON BA. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(4): 439-450.
- [9] 黄志红, 蒋立, 曾凡智, 等. 肺炎链球菌感染患儿细胞免疫功能分析[J]. 实用预防医学, 2014, 21(10): 1252-1254.
- [10] 黄琼, 周毅. 肿瘤坏死因子 α 及其抑制剂的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2015, 42(1): 63-68.

- [11] 李萍, 王青, 李志. 血清降钙素原、白细胞介素 6、C 反应蛋白在感染性疾病中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(11): 1553-1555.
- [12] HUNTER C A, JONES S A. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease[J]. Nat Immunol, 2015, 16(5): 448-457.
- [13] 李瑞, 李丹, 刘囡, 等. 创伤性脑损伤后白细胞介素 1β 在星形胶质细胞中的表达[J]. 解剖学杂志, 2016, 39(3): 324-326.
- [14] 梁明旋, 周桂桃. 免疫球蛋白 IgM、IgG、IgA 水平检测在肺炎支原体感染患儿诊断的价值探讨[J]. 医学检验与临床, 2016, 27(5): 81-82.

(收稿日期: 2017-11-12 修回日期: 2018-01-02)