

- [2] 马重阳,翟昌明,徐晓琳,等.代谢组学在实验性肝损伤中的研究进展[J].北京中医药,2016,35(8):798-802.
- [3] 王旭,陈绍红,钟赣生,等.葛花,枳椇子配伍对慢性酒精性肝损伤大鼠海马 7 种单胺类神经递质及代谢产物含量水平的影响[J].中国现代中药,2016,18(5):558-562.
- [4] ARAIN S Q, TALPUR F N, CHANNA N A, et al. Serum lipid profile as a marker of liver impairment in hepatitis B Cirrhosis patients[J]. Lipids Health Dis, 2017, 16(1): 51.
- [5] 孙海雯,杨春.检测乙型肝炎肝硬化患者糖代谢的异常变化[J].中国现代药物应用,2014,8(24):22-23.
- [6] 张文洁,陈绮丹,万瑜,等.酒精性肝硬化与乙型肝炎肝硬化并发糖代谢异常男性患者的临床特征对比分析[J].临床肝胆病杂志,2016,32(2):296-300.
- [7] 袁敏,张敏,杨长青.肝硬化患者糖代谢异常与肝功能关系的临床回顾性分析[J].国际消化病杂志,2015,35(2):140-143.
- [8] 郭耿龙,陈瑞烈,吴令杰,等.乙型肝炎肝硬化胰岛  $\beta$  细胞功能与肝功能等因素分析[J].中国基层医药,2015,22(2):244-247.
- [9] ISODA H, TAKAHASHI H, EGUCHI Y, et al. Re-evaluation of glycated hemoglobin and glycated albumin with continuous glucose monitoring system as markers of glycemia in patients with liver cirrhosis[J]. Biomed Rep, 2017, 6(1): 51-56.
- [10] 崔玮玮,薛晓琳,王天芳,等.基于诊断分期研究肝炎肝硬化患者的血脂水平及其与血瘀证型的相关性[J].世界中西医结合杂志,2016,11(12):1679-1683.
- [11] 陶艳,姜锡平,常庆华,等.肝硬化患者血脂检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2016,37(6):846.
- [12] 张改珍,任建军. MELD-Na 评分对肝硬化患者血脂和预后的影响[J].实用肝脏病杂志,2016,19(6):732-733.
- [13] CALZADILLA-BERTOT L, VILAR-GOMEZ E, TORRES-GONZALEZ A, et al. Impaired glucose metabolism increases risk of hepatic decompensation and death in patients with compensated hepatitis C virus-related cirrhosis[J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(3): 283-290.
- [14] 张晖.血浆游离氨基酸及血清 miR 指标与肝硬化的关系[J].海南医学院学报,2016,22(14):1521-1523.
- [15] 孔明,时红波,白丽,等.乙型肝炎病毒相关慢性肝炎、肝硬化和慢加急性肝衰竭患者血浆氨基酸谱变化及特点[J].临床荟萃,2016,31(7):732-735.
- [16] 黎昌群.肝硬化能量和蛋白质代谢及供给水平分析[J].中国社区医师,2015,31(35):43-44.

(收稿日期:2018-01-26 修回日期:2018-05-10)

## · 短篇论著 ·

## 早期 CRP、IL-6 以及 $\alpha$ 1AG 联合检测诊断感染性 AECOPD 以及对临床疗效、预后的影响

衡旭民

(汝州市人民医院,河南平顶山 467500)

**摘要:**目的 研究早期 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)以及  $\alpha$ 1-酸性糖蛋白( $\alpha$ 1AG)联合检测诊断感染性慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)以及对临床疗效、预后的影响。方法 选取该院 2014 年 10 月至 2016 年 9 月收治的 AECOPD 患者共计 148 例作为观察组进行研究,另选取同期体检健康者 48 例作为对照组。观察并比较两组患者的 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平变化情况、不同程度病情患者血清 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平变化情况以及 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 诊断 AECOPD 的特异度和敏感度,分析 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平变化与病情的关系,探讨各指标在患者疾病进展中的意义。结果 观察组患者治疗后的血清 CRP、IL-6 及  $\alpha$ 1AG 水平较治疗前均明显降低,且治疗前后均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。轻、中度患者治疗后血清 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平仍低于重度患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同程度患者治疗后的血清 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 联合检测诊断的特异性显著高于单独检测诊断,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。AECOPD 患者发病后血清中表达量 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 指标两两呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 血清 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 均属于敏感指标且参与了患者疾病的发生、进展,对 AECOPD 患者进行检测不仅可以判断患者疾病严重程度,联合检测还可提高灵敏度和特异度,在对患者早期诊断中、临床疗效以及预后情况具有较为重要的临床意义。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病急性加重期; C 反应蛋白; 白细胞介素-6;  $\alpha$ 1-酸性糖蛋白

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.033

**文章编号:**1673-4130(2018)17-2191-04

慢性阻塞性肺疾病(COPD)属于慢性呼吸系统疾

病的一种,该病的主要特征是患者气流受限,且完全

不可逆呈进展性发展<sup>[1]</sup>。有学者认为该病的发生、发展与其肺部有害颗粒和气体发生异常反应相关<sup>[2]</sup>。同时,COPD容易反复发作,从而导致患者肺功能持续降低,出现呼吸衰竭等症状,极大影响了患者的治疗和预后<sup>[3]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者除短期内喘息、咳痰、咳嗽略有加重,痰量增加外,其诊断指标不明确<sup>[4-5]</sup>。该病的发病原因与反复感染有关,由于感染导致气道炎症以及相关细胞因子和炎性介质的释放。本研究比较了纳入研究的148例AECOPD患者血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)以及 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白( $\alpha$ 1AG)水平变化情况,以探讨其水平变化与病情的关系以及对临床疗效、预后的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年10月至2016年9月本院呼吸科收治的AECOPD患者共计148例纳入研究并作为观察组,另选取同期体检健康者48例作为对照组。观察组中男性87例,女性61例,年龄43~69岁,平均(46.6±2.6)岁;病情轻度59例,中度46例,重度43例。对照组中男性34例,女性14例,年龄44~71岁,平均(47.1±2.8)岁。纳入标准:(1)符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺病诊治指南》<sup>[6]</sup>关于该病的诊断标准者;(2)患者喘息、咳痰、咳嗽、胸闷以及呼吸困难等症状持续2个月以上出现加重,且加重维持在3d以上者<sup>[7-8]</sup>。排除标准:(1)合并脏器及其他系统严重疾病者;(2)合并糖尿病、心脑血管疾病以及肝肾疾病者;(3)合并严重精神类疾病者。整个研究经患者及其家属知情同意,获得本院伦理委员会批准后实施。两组患者在病程、年龄、病情严重程度等临床资料方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 观察组患者在入院后采取祛痰、

抗感染、氧疗以及平喘治疗,必要时予以对症支持以及无创机械通气治疗,连续治疗14 d。

**1.2.2 检测方法** 分别于患者入院时和治疗结束时空腹抽取静脉血4 mL,在室温环境下静置1 h后离心取上清液,并于-70℃环境中保存等待检测。血清IL-6以及 $\alpha$ 1AG测定:均采取ELISA法进行检测,检测试剂盒为深圳晶美公司产品。血清CRP测定:采取散射比浊法进行检测,检测仪器为日产7160全自动生化分析仪。

**1.3 观察指标** 观察并比较两组患者的CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平变化情况、不同程度病情患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平变化情况以及CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG诊断AECOPD的特异度和灵敏度,分析CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平变化与病情的关系。

**1.4 统计学处理** 本次实验数据处理选择SPSS 11.5软件包进行,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,进行t检验,计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,相关性分析采用Pearson分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平比较

观察组患者治疗后的血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平较治疗前均明显下降,同时,观察组患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平治疗前后均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.2 不同程度病情患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平比较** 治疗前,轻度、中度患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平均低于重度患者,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,轻、中度患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平仍低于重度患者,数据差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,同程度患者治疗后的血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平较治疗前明显降低,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表1 两组患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		$\alpha$ 1AG(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	148	47.11±12.31	13.53±4.99 <sup>#</sup>	76.11±25.35	8.78±2.43 <sup>#</sup>	1.89±0.32	1.11±0.02 <sup>#</sup>
对照组	48	6.49±1.16	6.37±1.19	5.69±2.19	5.71±2.15	1.04±0.02	1.04±0.03
t		22.764 4	9.757 8	19.172 5	7.189 0	18.359 6	18.460 6
P		0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

表2 不同程度病情患者血清CRP、IL-6以及 $\alpha$ 1AG水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		$\alpha$ 1AG(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
轻度	59	41.16±12.45 <sup>#</sup>	6.28±2.79 <sup>*△</sup>	61.26±24.55 <sup>#</sup>	6.55±3.26 <sup>*△</sup>	1.79±0.28 <sup>#</sup>	1.08±0.01 <sup>*△</sup>
中度	46	45.23±17.14 <sup>#</sup>	7.66±3.39 <sup>*△</sup>	72.36±26.21 <sup>#</sup>	8.69±2.57 <sup>*△</sup>	1.84±0.31 <sup>#</sup>	1.15±0.02 <sup>*△</sup>
重度	43	58.23±22.36	12.94±8.53 <sup>*</sup>	86.34±34.11	16.33±12.54 <sup>*</sup>	1.91±0.42	1.21±0.04 <sup>*</sup>

注:与同程度治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,与重度组治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ,与重度组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

**2.3 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 诊断 AECOPD 的特异度和灵敏度** CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 诊断 AECOPD 的灵敏度均较高,且 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 联合检测诊断的特异度明显高于单独检测,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 诊断 AECOPD 的特异度和灵敏度[n(%),n=18]

指标	阳性标准	灵敏度(%)	特异度(%)
CRP	$\geq 8 \text{ mg/mL}$	142(95.95)	89(60.14)
IL-6	$\geq 100 \text{ pg/mL}$	138(93.24)	108(72.97)
$\alpha$ 1AG	$\geq 0.9 \text{ g/L}$	140(94.59)	106(71.62)
CRP+IL-6+ $\alpha$ 1AG		144(97.30)	127(85.81)

**2.4 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 三者之间相关性分析** 经 Pearson 相关分析得知,AECOPD 患者发病后血清中 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 指标两两呈正相关( $P<0.05$ ),见图 1。

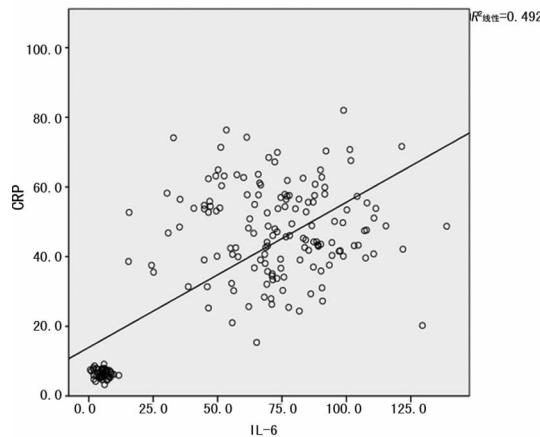


图 1 AECOPD 患者发病后血清中表达量 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 的散点图

### 3 讨 论

COPD 是一种呼吸系统的多发病和常见病,常见于中老年人群。该病主要是以气流受限为主要特征的疾病,而随着病情的发展则会出现反复的急性加重,若不及时诊治将发生严重的并发症而导致患者死亡<sup>[9]</sup>。因此,在患者发生急性加重期时及时且正确的诊断对判断患者病情并采取相应的治疗方法和预后具有重要的意义。COPD 患者由于长期机体内炎症刺激而使炎性细胞因子和免疫功能出现过度表达,同时,炎性细胞因子在急性加重期的大量释放更加重患者病情,导致病情进一步恶化。

CRP 是一种较为敏感的炎症指标,其在正常人体内的浓度较低,但在术后、炎症、组织损伤后浓度显著升高,且其改变早于体温和外周血白细胞计数。CRP 主要是由于机体感染后通过 IL-6 等细胞因子诱导而合成,其水平可在短期内迅速升高。有学者认为,CRP 的持续时间和上升速度与患者病情严重程度和

组织损伤程度密切相关<sup>[10]</sup>。本研究中,通过对 148 例 AECOPD 患者血清 CRP 水平情况的监测发现,其水平与健康人相比确实出现明显上升,但经治疗以及随着患者病情逐渐好转后水平显著下降,提示对于 CRP 的动态监测可有效了解患者病情严重程度和组织损伤程度,提高后续临床治疗效果,从而改善预后。诱导 CRP 合成的 IL-6 作为炎性反应标志物,还能有效促进  $\alpha$ 1AG 合成,而  $\alpha$ 1AG 和 CRP 两者均属于较为敏感的炎性指标,同时也是急性时相反应蛋白,其水平在机体感染后出现迅速升高,而在接受治疗并对感染控制后,其水平变发生骤降,并能迅速恢复正常<sup>[11]</sup>。同时,既往研究结果表明,在败血症、新生儿脓毒症等急性细菌感染性疾病中血清 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平均显著高于正常值,并在治疗后出现明显下降<sup>[12]</sup>,本文研究基本与上述研究结果一致,表明上述指标检测在早期对疾病诊断以及临床疗效的判定具有一定参考价值,应用前景广泛。

但是,由于大部分 COPD 患者为中老年人,该类人群存在免疫功能低下、营养不良等多种疾病,为此 CRP 在患者体内受到的影响因素较多,其诊断的特异性较 IL-6 低<sup>[13]</sup>。本文研究结果显示,IL-6 诊断的特异性高于 CRP,同时,与单独检测 IL-6、CRP 以及  $\alpha$ 1AG 相比,联合检测的特异性也明显更高,提示联合检测可以减少误诊的可能性,提高诊断准确率,有利于合理使用抗菌药物和患者预后。

同时,相关研究指出,血清 CRP 和 IL-6 水平变化是反映 COPD 患者存在感染的敏感指标,一定程度上参与气道的炎性反应<sup>[14]</sup>。本研究中,对患者血清 CRP、IL-6 以及  $\alpha$ 1AG 水平检测发现,各指标较正常值均出现显著升高,治疗后逐渐降低,且各指标间比较两两呈正相关,说明三者确实参与患者疾病进展,若动态观察水平变化可在早期诊断、临床疗效以及预后方面具有重要的参考价值。

### 4 结 论

血清 CRP 和 IL-6 作为诊断 AECOPD 的有效指标,对 AECOPD 患者进行检测不仅可以判断患者疾病严重程度、提高临床治疗效果、改善预后,两者联合检测还可提高其检测特异度,在对患者早期诊断中具有较为重要的临床意义。

### 参 考 文 献

- [1] GHOBADI H, FOULADI N, BEUKAGHAZADEH K, et al. Association of high sensitive CRP level and COPD assessment test scores with clinically important predictive outcomes in stable COPD patients[J]. Tanaffos, 2015, 14(1):34-41.
- [2] NILLAWAR A N, JOSHI K B, PATIL S B, et al. Evaluation of HS-CRP and lipid profile in COPD[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(5):801-803.

(下转第 2208 页)

行 Bethesda 法定量测定,以评估出血的严重程度和危险性。将患者的血浆以倍被稀释,算出患者体内剩余 FVIII 含量,根据 FVIII 抗体单位的定义,能灭活正常血浆中 50% FVIII 的抗体滴度为 1 BU。取剩余 FVIII 含量最接近 50% 稀释管的 FVIII % 函数值(剩余 FVIII 含量=稀释后检测值/标准管检测值),再乘以稀释倍数得出 FVIII 因子抗体(Bethesda)。患者治疗前血浆按 1:1 至 1:128 稀释检测,未能检测出剩余 FVIII 含量接近 50% 的稀释管,考虑到患者抑制物浓度很高,故直接报 >128BU。治疗 2 周后复查,患者血浆按 1:5 至 1:80 稀释取 FVIII:C 最接近 50% 的 1:20 稀释管。计算 FVIII 抑制物浓度为 20BU。治疗 4 周后为 10BU。

AH-A 通常容易被误诊,如弥散性血管内凝血、获得性 FXIII 缺陷。因此,应该在鉴别诊断时多加考虑,尤其是产后妇女、有出血倾向和 APTT 延长的老年人更应引起检验者与临床医生的重视。

## 参考文献

- [1] 杨仁池. 获得性血友病 A 诊断与治疗中国专家共识解读[J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(4): 547-549.
- [2] COLLINS P W, BLANCHETTE V S, FISCHER K, et al. Break-through bleeding in relation to predicted factor VIII levels in patients receiving prophylactic treatment for severe hemophilia A[J]. J Thromb Haemost, 2009, 7(3): 413-420.
- [3] 丁秋兰, 王学锋, 王鸿利, 等. 血友病诊断和治疗的专家共

(上接第 2193 页)

- [3] 郎海燕. 沙美特罗联合匹多莫德治疗 COPD 稳定期的疗效观察[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(9): 85-86.
- [4] TURNER A M, LIM W S, RODRIGO C, et al. A care-bundles approach to improving standard of care in AECOPD admissions: results of a national project[J]. Thorax, 2015, 70(10): 992-994.
- [5] MARCOS P J, HUERTA A, ENZLER M J. Using standardized care bundles in the emergency department to decrease mortality in patients presenting with community-acquired pneumonia (CAP) and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD)[J]. Curr Infect Dis Rep, 2015, 17(2): 458.
- [6] 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疗指南[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9): 640-646.
- [7] 朱益鹏. AECOPD 伴 SIRS 患者超敏 C 反应蛋白与前白蛋白水平的研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 161-162.
- [8] 胡金亮, 李素云, 余海滨, 等. 基于临床医疗科研信息共享系统 AECOPD 证症相关性分析研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(7): 1596-1599.

识: 血友病的规范化诊断[J]. 内科理论与实践, 2009, 4(3): 113-122.

- [4] RODEGHIERO F, RUIZ-SAEZ A, BOLTON-MAGGS PH, et al. Laboratory issues in bleeding disorders[J]. Haemophilia, 2008, 14(Suppl 3): S93-103.
- [5] 杨仁池. 提高对血友病患者产生凝血因子抑制物的认识[J]. 中华血液学杂志, 2011, 32(3): 145-146.
- [6] 胡政斌, 孙新, 何丽雅. 遗传因素与血友病 A 凝血因子抑制物产生的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2017, 25(3): 957-960.
- [7] 李英华, 耿建林, 李文肖, 等. 老年获得性血友病 A 临床分析[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(1): 30-32.
- [8] MULLIEZ S M, VANTILBORGH A, DEVREESE K M. Acquired hemophilia: a case report and review of the literature[J]. Int J Lab Hematol, 2014, 36(3): 398-407.
- [9] SHIMA M. Emicizumab prophylaxis overcomes factor VIII inhibitors in Hemophilia A[J]. J Pediatr, 2017(190): 287-290.
- [10] HUTH-KUHNE A, BAUDO F, COLLINS P, et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A[J]. Haematologica, 2009, 94(4): 566-575.
- [11] 董雷鸣, 许冠群, 张利伟, 等. 5 例获得性血友病 A 的诊断及其体会[J]. 诊断学理论与实践, 2008, 7(5): 492-496.

(收稿日期: 2018-02-08 修回日期: 2018-05-22)

- 
- [9] 张明, 彭夏莹, 刘守智, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者肺动脉与主动脉直径比 > 1 和血浆尿钠肽、C 反应蛋白、白细胞介素 6 的相关性分析[J]. 中国呼吸与危重症监护杂志, 2015, 3(14): 255-259.
  - [10] 李凤森, 刘慧芳, 马红霞. AECOPD 证型、痰色与气道炎症、病情严重程度关系的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(2): 222-224.
  - [11] 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.
  - [12] 李少丹, 林日武. AECOPD 患者病情严重程度与甲状腺激素水平、D-二聚体、CRP 的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(19): 5202-5203.
  - [13] 张艳平, 周鹂婕. C-反应蛋白联合降钙素原对慢性阻塞性肺病急性加重期中细菌感染的诊疗价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39(9): 939-943.
  - [14] 杨海燕, 付朝晖, 王喜春, 等. 降钙素原及 C 反应蛋白在高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的诊断价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(32): 4314-4315.

(收稿日期: 2018-01-22 修回日期: 2018-05-06)