

论著·临床研究

血清 chemerin、vWF 与 SP-D 水平与急性呼吸窘迫综合征预后的相关性研究

王少敏, 刘自刚

(孝感市中心医院检验科, 湖北孝感 432100)

摘要:**目的** 研究血清脂肪因子趋化素(chemerin)、血管性假血友病因子(vWF)与肺泡表面活性物质相关蛋白 D(SP-D)表达水平与急性呼吸窘迫综合征(ARDS)疾病预后的相关性。**方法** 选取孝感市中心医院 2017 年 1—12 月收治 120 例 ARDS 患者作为研究对象,其中存活组患者 90 例,死亡组患者 30 例,对比两组患者血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平,同时对血清 chemerin、vWF 与 SP-D 对患者的预后进行相关性分析并对预警能力进行评估。**结果** 死亡组患者血清 chemerin($t=15.442, P=0.000$)、vWF($t=8.556, P=0.000$)与 SP-D($t=8.239, P=0.000$)表达水平显著高于生存组;死亡组患者急性生理学与慢性健康状况 II 评分(APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)显著高于生存组,差异有统计学意义(t 分别为 11.097、11.638, $P<0.05$);患者的 chemerin(r 分别为 1.231、1.411, $P=0.000$)、vWF(r 分别为 1.098、1.230, $P=0.000$)与 SP-D(r 分别为 1.233、1.339, $P=0.000$)表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分呈正相关,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平均可作为患者死亡的独立危险因素,受试者工作特征曲线分析显示,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 的临界表达水平分别为 16.11 mg/L、216.71%、1.09 ng/mL。**结论** 血清 chemerin、vWF 与 SP-D 与患者的 APACHE II 和 SOFA 评分呈正相关,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平与 ARDS 疾病不良预后呈正相关。

关键词: 血清脂肪因子趋化素; 急性呼吸窘迫综合征; 血管性假血友病因子; 肺泡表面活性物质相关蛋白 D; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.019

中图法分类号:R563.8

文章编号:1673-4130(2019)19-2382-04

文献标识码:A

Study on the correlation between serum chemerin, vWF and SP-D expression level and prognosis of acute respiratory distress syndrome

WANG Shaomin, LIU Zigang

(Department of Clinical Laboratory, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan, Hubei 432100, China)

Abstract:**Objective** To study on the correlation between serum chemerin, vWF and SP-D expression level and prognosis of acute respiratory distress syndrome. **Methods** From January 2017 to December 2017, 120 patients with acute respiratory distress were treated in ward of Xiaogan Central Hospital. Among them, 90 patients were in survival group, 30 patients were in death group, and the expression levels of chemerin, vWF and SP-D in serum were observed before admission. At the same time, the early warning ability of chemerin, vWF and SP-D in serum was evaluated. **Results** The expression levels of serum chemerin($t=15.442, P=0.000$), vWF($t=8.556, P=0.000$) and SP-D($t=8.239, P=0.000$) in the dead group were significantly higher than those in the survival group; the APACHE II and SOFA scores in the dead group were significantly higher than those in the survival group, the difference was statistically significant(t was 11.097 and 11.638, respectively, $P<0.05$). The expression levels of chemerin(r was 1.231 and 1.411 respectively, $P=0.000$), vWF(r was 1.098 and 1.230 respectively, $P=0.000$) and SP-D(r was 1.233 and 1.339 respectively, $P=0.000$) in the dead group were positively correlated with APACHE II and SOFA scores. The expression levels of serum chemerin, vWF and SP-D could be regarded as independent risk factors for death. ROC curve analysis showed that the expression levels of chemerin, vWF and SP-D in the The critical expression levels of serum chemerin, vWF and SP-D were 16.11 mg/L, 216.71% and 1.09 ng/mL, respectively. **Conclusion** Serum chemerin, vWF and SP-D are positively correlated with APACHE II and SOFA scores. Serum chemerin, vWF and SP-D levels are positively correlated with poor prognosis of acute respiratory distress syndrome.

作者简介:王少敏,男,主任技师,主要从事生化类研究。

本文引用格式:王少敏,刘自刚.血清 chemerin、vWF 与 SP-D 水平与急性呼吸窘迫综合征预后的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(19):2382-2385.

Key words:serum adipocytokine chemokine; acute respiratory distress syndrome; von Willebrand factor; alveolar surfactant-related protein D; joint detection

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)主要是由于患者肺泡巨噬细胞的炎性反应造成^[1],有研究报道显示^[2],由于肺内因素包括肺炎、肺血管炎、肺部挫伤及肺外因素包括烧伤、胰腺炎及患者的大面积创伤造成的急性弥漫性肺损伤,肺泡巨噬细胞激活,在患者的肺泡巨噬细胞的激活下,患者的 toll 样受体激素及泛素化水平进一步刺激患者的炎性反应,进而形成瀑布级联反应,最终导致患者的疾病进展。血清脂肪因子趋化素(chemerin)主要分布于患者的脂肪组织和肺脏,通过激活部分炎症信号通路,进而参与患者的炎症-氧化应激反应。研究显示^[3],随着患者的炎性反应的进一步加剧,患者内皮细胞损伤导致破裂后,大量血管性假血友病因子(vWF)释放入血,对于患者的炎性反应具有一定的预测价值。肺泡表面活性物质相关蛋白D(SP-D)对于患者的肺泡表面的防御情况有效评估,可以作为 ARDS 进展重要生物标志物^[4]。本研究将通过血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平与 ARDS 疾病预后的相关性研究,为临床诊断和治疗效果评价提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取孝感市中心医院 2017 年 1—12 月收治 120 例 ARDS 患者作为研究对象,年龄 40~55 岁,平均(49.12±1.78)岁,其中男 65 例,女 55 例,文化程度:小学及以下患者 27 例,中学学历 34 例,大专学历及以上 59 例,婚姻状态:已婚患者 108 例,未婚患者 12 例,ARDS 患者根据氧合标准分级:轻度患者 43 例,中度患者 67 例,重度患者 10 例。通过 28 d 死亡事件分析,其中存活组患者 90 例,死亡组患者 30 例。两组患者的性别、年龄、婚姻状态及文化程度间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。所有患者均签署知情同意书,并获得医院伦理学术委员会论证通过。纳入标准:(1)所有患者均符合 ARDS 诊断标准^[5](柏林标准 2012);(2)年龄均在 60 岁以下;(3)机械通气时间均在 48 h 以上;(4)患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)急性颅内出血、颅内高压、胸骨骨折者;(2)精神障碍者;(3)伴有高血压、糖尿病及肿瘤史者;(4)昏迷不醒者;(5)严重心脏疾病、肝肾功能不全者;(6)本次治疗前 3 个月内曾使用过激素类药物者。

1.2 研究方法 对比两组患者血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平,同时对血清 chemerin、vWF 与 SP-D 对患者的预后进行相关性分析及预警能力进行评估。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者血清 chemerin、vWF 与 SP-D 水平检测 入组后,分别采集患者空腹血液 5 mL,3 000

r/min,15 min 离心,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)方法检测两组患者的血 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平。

表 1 两组患者一般资料对比(n)				
项目	存活组(n=90)	死亡组(n=30)	χ^2	P
性别				
男	47	17	0.032	0.855
女	43	13		
年龄				
40~<45 岁	33	12	0.172	0.918
45~<50 岁	32	11		
50~<55 岁	25	7		
婚姻状态				
已婚	80	28	0.371	0.543
未婚	10	2		
文化程度				
小学及以下	23	4	0.052	0.973
中学	27	7		
大专及以上	40	19		

1.3.2 两组急性生理学与慢性健康状况Ⅱ评分(A-PACHEⅡ)和序贯器官衰竭评分(SOFA) APACHEⅡ共计总分 71 分,分数越高,患者的病情愈加严重^[6]。SOFA 评分根据患者的呼吸功能、凝血功能、肝功能、循环功能、神经功能及肾功能进行评估,总共 24 分,评分越高,患者的预后越差^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件包进行统计学分析,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间差异比较采用 t 检验,多组间差异比较采用单因素方差分析;计数数据以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。ARDS 患者死亡的多因素进行 logistic 分析,单独评估及联合评估对患者的预后评价效能分析。使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)对血清 chemerin、vWF 与 SP-D 的表达水平对患者的预后评估效能分析。

2 结果

2.1 两组患者血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平比较 死亡组患者的血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平显著高于生存组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	chemerin(mg/L)	vWF (%)	SP-D(ng/mL)
存活组	90	13.12±1.11	163.51±15.12	0.63±0.13
死亡组	30	16.33±1.04	216.87±14.65	1.11±0.17
t		15.442	8.556	8.239
P		0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者 APACHE II 和 SOFA 评分比较 死亡组患者的 APACHE II 和 SOFA 评分显著高于生存组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者入组后的 APACHE II 和 SOFA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	APACHE II	SOFA
存活组	90	24.31±2.31	7.32±2.65
死亡组	30	27.65±1.96	9.29±1.98
<i>t</i>		11.097	11.638
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分的相关性分析 通过对患者的 chemerin、vWF 与 SP-D 的表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分的相关性分析,患者的 chemerin、vWF 与 SP-D 的表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分呈正相关,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 ARDS 患者死亡的多因素 logistic 分析 通过对死亡患者的多因素 logistic 分析,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 的表达水平均可作为患者死亡的独立危险因素,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.5 单独评估及联合评估对患者的预后评价效能分析 通过对患者的 ROC 曲线分析并计算 ROC 曲线下的面积(AUC)联合检测对于患者的死亡预警灵敏

度显著高于单独检测,ROC 曲线分析显示,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 的临界表达水平分别为 16.11 mg/L、216.71%、1.09 ng/mL,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 6 和图 1。

表 4 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分相关性分析

项目	APACHE II	SOFA
chemerin		
<i>r</i>	1.231	1.411
<i>P</i>	0.000	0.000
vWF		
<i>r</i>	1.098	1.230
<i>P</i>	0.000	0.000
SP-D		
<i>r</i>	1.233	1.339
<i>P</i>	0.000	0.000

表 5 ARDS 患者死亡的多因素 logistic 分析

变量	β	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
chemerin	1.018	2.361	1.322	0.001	1.019(1.012~1.234)
vWF	1.321	3.232	1.255	0.002	1.232(1.001~1.987)
SP-D	-0.281	4.654	1.398	0.000	1.489(1.043~2.143)

表 6 联合检测与单独检测对各组患者的检测效能对比

指标	真阳例数 (<i>n</i>)	假阳例数 (<i>n</i>)	真阴例数 (<i>n</i>)	假阴例数 (<i>n</i>)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	标准误	AUC	AUC(95% <i>CI</i>)	<i>P</i>
chemerin	42	55	12	11	45.00	77.78	52.17	79.25	17.91	0.039	0.775	0.520~0.872	0.017
vWF	41	33	41	5	68.33	50.00	89.13	89.13	55.41	0.036	0.603	0.600~0.746	0.000
SP-D	44	36	25	15	57.50	63.77	62.50	74.58	40.98	2.027	0.832	0.760~0.871	0.000
联合检测	55	52	11	2	55.00	83.33	84.62	96.49	17.46	11.231	0.771	0.762~0.864	0.000

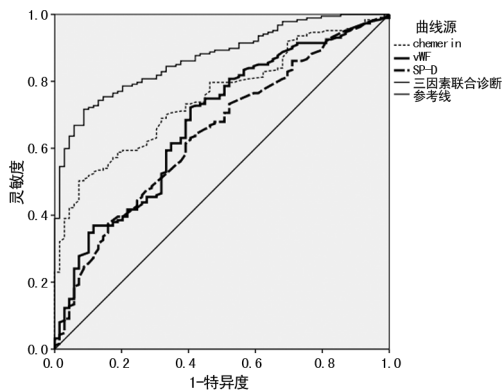


图 1 ROC 曲线分析

3 讨论

ARDS 主要以肺部的毛细血管弥散性损伤为主要临床病理特征,临床表现为肺透明膜、肺不张及肺水肿,多数患者临床表现为低氧血症及进行性呼吸困

难,同时合并有不同程度的肺部损伤^[8]。有研究报道显示^[9],肺部的内皮损伤是 ARDS 的重要生理基础之一,对于患者的肺部损伤具有积极的意义。血清 vWF 属于高分子血浆糖蛋白,主要由患者的内皮细胞合成,对于血管内皮损伤程度较为敏感。国内研究显示^[10],血清 chemerin 于患者的肱动脉内径变化呈现负相关,研究显示^[11],其在内皮细胞的损伤过程中起到重要生理作用。血清 SP-D 是由患者的肺泡 II 型细胞及细支气管炎非纤毛上皮细胞分泌,在患者的主动防御过程中,通过对患者的肺部免疫功能进行有效调节,降低肺部损伤。国外有研究报道显示^[12],患者的 SP-D 水平是肺部血气屏障的完整性重要依据之一。本研究中,通过对患者的入组 28 d 的死亡事件分析显示,死亡组患者的血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平显著高于生存组,分析认为,死亡组患者较高的 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平,提示患者的病灶

部位内皮细胞严重损伤,炎性反应剧烈,同时,随着患者的 SP-D 水平的升高,肺泡细胞表面的渗透压发生改变,表面防御系统被破坏,局部免疫能力降低,造成患者的局部炎性级联反应,不良结局风险逐渐升高。袁雪丰等^[13]对肥胖 ARDS 患者的临床预后及血清 chemerin 表达水平的相关性分析中指出,患者的不良预后与血清 chemerin 水平呈现正相关。袁超等^[14]通过对患者的血清血管性血友病因子与 ARDS 的预后分析中指出,患者的 vWF 表达水平与患者的死亡风险成正比。蒋光辉等^[15]对患者的 SP-D 表达水平的分析中指出,患者的 SP-D 水平于患者的肺部损伤成正比,均与本研究相互印证。

本研究中通过对患者的 APACHE II 和 SOFA 评分对比分析,死亡患者 APACHE II 和 SOFA 评分显著高于生存组,分析认为,随着患者的肺部功能指标的逐渐下降,患者的运动能力显著下降,而临床表现的言语、运动、肝肾功能显著下降,患者的 APACHE II 和 SOFA 评分显著升高,而通过对患者的 chemerin、vWF 与 SP-D 的表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分的相关性分析,患者的 chemerin、vWF 与 SP-D 的表达水平与 APACHE II 和 SOFA 评分呈正相关,分析认为,随着患者的炎性反应逐渐升高,患者的局部免疫屏障遭到破坏,患者的死亡风险逐渐升高。

同时通过对患者 ROC 曲线分析,联合检测对患者的不良生存情况预测灵敏度显著高于单独检测,ROC 曲线分析显示,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 的临界表达水平分别为 16.11 mg/L、216.71%、1.09 ng/mL,提示在临床中将患者的血清 chemerin、vWF 与 SP-D 的临界表达水平作为基础,及时对临界值患者开展干预,对于患者的预后具有积极意义。

4 结 论

综上所述,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 与患者的 APACHE II 和 SOFA 评分呈正相关,血清 chemerin、vWF 与 SP-D 表达水平与 ARDS 疾病不良预后呈正相关。

参考文献

[1] 王燕,金虎,黄时伟,等.血管性血友病因子基因多态性与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关研究[J].中华医学遗传学杂志,2016,33(2):235-239.

[2] 郭环宇,胡细连,曾文平,等.老年冠心病患者 PCI 术后气虚血瘀证对抗栓疗效的影响及其与 CYP2 C19 * 2 基因多态性的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(14):3417-3419.

[3] 宗晓龙,李真玉,魏殿军,等.肺泡表面活性蛋白 D、血管性血友病因子及白介素 8 对脓毒症诱发急性呼吸窘迫综

合征的预测和预后意义[J].临床检验杂志,2017,35(2):118-121.

[4] 张靖,张焕新,王越.缺氧性肺动脉高压新生儿内皮素-1、血管性假血友病因子及心肌做功指数的变化及意义[J].中国临床医生杂志,2018,46(2):227-229.

[5] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J].中华内科杂志,2007,16(14):21-22.

[6] 张丽凤,卢孟密,廖海涛,等.低分子量肝素钙对静脉留置针致血栓形成模型兔血清血管假性血友病因子和 D-二聚体的影响[J].广西医科大学学报,2016,20(6):942-946.

[7] SOTTILE P D,ALBERS D,MOSS M M. Neuromuscular blockade is associated with the attenuation of biomarkers of epithelial and endothelial injury in patients with moderate-to-severe acute respiratory distress syndrome [J]. Critical Care,2018,22(1):63-64.

[8] SAWCZYN T,STYGAR D,KARCZ-SOCHA I, et al. Long-term effect of ileal transposition on adipokine serum level in Zucker (Orl)-Lepr(fa) fatty rats [J]. Obes Surg,2015,25 (10):1848-1857.

[9] REZOAGLI E,FUMAGALLI R,BELLANI G. Definition and epidemiology of acute respiratory distress syndrome [J]. Annal Trans Med,2017,5(14):282-284.

[10] RINCON F,MALTENFORT M,DEY S, et al. The prevalence and impact of mortality of the acute respiratory distress syndrome on admissions of patients with ischemic stroke in the United States[J]. J Intensive Care Med, 2014,29(6):357-364.

[11] PARK J I,JUNG B H,LEE S G. Veno-arterial-venous hybrid mode of extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome combined with septic shock in a liver transplant patient: a case report [J]. Transplant Proc,2017,49(5):1192-1195.

[12] MAHMOUD E S,BAHAROON S A,ALSAFI E, et al. Acute respiratory distress syndrome complicating community-acquired pneumonia secondary to mycobacterium tuberculosis in a tertiary care center in Saudi Arabia[J]. Saudi Med J,2016,37(9):973-978.

[13] 袁雪丰,赵扬,李亮,等.肥胖急性呼吸窘迫综合征患者血清趋化素水平改变与临床预后的相关性研究[J].临床急诊杂志,2017,22(4):292-295.

[14] 袁超,金娜. APACHE II 评分和血管性血友病因子对急性呼吸窘迫综合征肺损伤程度及预后的评估价值[J].中国呼吸与危重监护杂志,2016,20(2):142-146.

[15] 蒋光辉,刘素芸,陶文强,等. SP-D、KL-6 评价呼吸机相关性肺损伤的初步研究[J].江西医药,2017,52(12):1268-1270.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-06-11)