

论著·临床研究

COPD 患者血清降钙素原、前清蛋白及 C 反应蛋白水平变化及其临床意义^{*}

孙晓霞,袁丽莉,郑悦,孙艳兰

(河北省唐山市曹妃甸区医院检验科,河北唐山 063299)

摘要:**目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病患者降钙素原(PCT)、前清蛋白(PA)、C反应蛋白(CRP)水平变化及其临床意义。**方法** 选取2016年10月至2018年3月该院收治的肺疾病患者180例为该研究对象,根据疾病类型的不同将所有患者分为两组,对照组为非慢性阻塞性肺疾病患者($n=60$),直接采用抗菌药物治疗;研究组为慢性阻塞性肺疾病患者($n=120$),将研究组分为研究组A($n=60$)和研究组B($n=60$),研究组A直接采用抗菌药物治疗,研究组B根据检测指标调整使用抗菌药物治疗。对比两组PCT、PA、CRP水平、不良反应及肺功能。**结果** 研究组血清PCT、PA及CRP显著高于对照组($P<0.05$);治疗前研究组A患者第1秒用力呼气容积(FEV₁)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV₁/FVC)与研究组B比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组B的FEV₁、FEV₁/FVC均显著高于研究组A($P<0.05$);经治疗后研究组B的血清PCT、PA及CRP明显低于研究组A($P<0.05$);研究组B不良反应发生率明显低于研究组A($P<0.05$)。**结论** 在慢性阻塞性肺疾病患者治疗过程中,血清降钙素原、前清蛋白及C反应蛋白水平会随患者肺功能指标的改善而发生变化,对于指导临床抗菌治疗具有一定的意义。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 血清降钙素原; 前清蛋白; C反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.005

中图法分类号:R446.6

文章编号:1673-4130(2019)23-2837-04

文献标识码:A

Changes of serum calcitonin, prealbumin and hypersensitive C-reactive protein levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease and their clinical significance^{*}

SUN Xiaoxia, YUAN Lili, ZHENG Yue, SUN Yanlan

(Department of Clinical Laboratory, CaoFeidian District Hospital, Tangshan, Hebei 063299, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of procalcitonin (PCT), prealbumin (PA) and C-reactive protein (CRP) levels in patients with COPD and their clinical significance. **Methods** From October 2016 to March 2018, 180 patients with pulmonary diseases in the hospital were enrolled in the study. According to the different types of diseases, all patients were divided into two groups. The control group was non-chronic obstructive pulmonary disease patients ($n=60$), who were directly treated with antibiotics. The study group was chronic obstructive pulmonary disease patients ($n=120$), and the study group was divided into study group A ($n=60$) and study Group B ($n=60$), study group A was treated with antibiotics directly, and study group B was adjusted to use antibiotics according to the indicators. PCT, PA, CRP concentrations, adverse reactions and pulmonary function were compared between the two groups. **Results** The levels of PCT, PA and CRP in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum PCT, PA and CRP of study group B were significantly lower than that of study group A ($P<0.05$); the incidence of adverse reactions of study group B was significantly lower than that of study group A ($P<0.05$). **Conclusion** During the treatment of COPD, the concentrations of serum PCT, PA and CRP will change with the improvement of pulmonary function, which has certain significance for guiding clinical antibacterial treatment.

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20171349)。

作者简介:孙晓霞,女,副主任技师,主要从事感染性疾病临床检验方面的研究。

本文引用格式:孙晓霞,袁丽莉,郑悦,等. COPD 患者血清降钙素原、前清蛋白及 C 反应蛋白水平变化及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(23): 2837-2840.

Key words:chronic obstructive pulmonary disease; serum calcitonin; prealbumin; hypersensitive c-reactive protein

慢性阻塞性肺疾病(COPD)属于一种普遍且多发性内科常见疾病,它是导致死亡的关键因素之一,全世界死亡原因位居第四^[1]。其主要临床表现为致残率和病死率较高、病程持久,占据呼吸科室入院人数的 1/3 以上,每年都需要消耗许多的医疗资源,给患者和社会带来了巨大的压力。此外,COPD 也属于一种慢性气道炎性疾病,主要由于气流不畅,导致难以呼吸,对患者的生活质量及生命带来极大的威胁^[2]。本文通过对 COPD 患者的 PCT、PA 以及 CRP 水平变化情况进行检测,旨在为临床提供有力的诊治依据,从而提高治疗效果,改善患者生存质量,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 3 月本院收治的肺病患者 180 例为该研究对象,根据疾病类型的不同将所有患者分为两组。COPD 患者为研究组,一共 120 例,其纳入标准^[3]:(1)所以患者皆满足 2007 年修订版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中诊治标准。(2)均自愿参与本研究。排除标准^[4]:(1)具有心、脑、肝及肾等严重疾病者。(2)营养严重不良者。(3)具有其他外来的病菌感染者。(4)入选前急性加重期长达 6 d 以上者。(5)具有抗菌药物治疗史者。根据随机数字表的方法将这 120 例患者随机地分为研究组 A($n=60$)和研究组 B($n=60$)。对照组为非 COPD 患者,对照组患者 60 例,纳入标准:(1)患者为非 COPD 的患者。(2)患者自愿加入本研究。排除标准^[4]:(1)具有心、脑、肝及肾等严重疾病者。(2)营养严重不良者。(3)具有其他外来的病菌感染者。(4)具有抗菌药物治疗史者。其中男 42 例,女 18 例,年龄 57~75 岁,平均年龄(60.5 ± 4.8)岁,病程 2~8 年,平均病程(5.2 ± 1.3)年;研究组 60 例,其中男 38 例,女 22 例,年龄 55~70 岁之间,平均年龄(61.7 ± 4.5)岁,病程 1~10 年,平均病程(5.8 ± 1.7)年。所以入选者的性别、年龄等基本资料均具有可比性($P>0.05$),并且本研究入组对象均知情同意,并签署相关同意书,同时已通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 将所有患者分别在治疗前后采集清晨空腹 3~5 mL 的静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,快速分离出血清,如标本溶血应立即通知病房重新抽取。PA 使用贝克曼 AU680 全自动生化分析仪进行检测^[5],PCT 应用免疫荧光干式定量检测仪进行检测,CRP 采用全血,散射比浊法进行检测。

1.2.2 治疗方法 研究组 A:给予研究组 A 患者抗菌药物治疗,2 g/次,3 次/d,并且由经验丰富的临床医生进行引导。研究组 B:依据 PCT 检测结果,从而决定抗菌药物应用时间,在入院之后的第 1、5、7 d 分别对患者的 PCT 实施检测,若 PCT 血清水平 >0.25 ng/mL,则运用抗菌药物;若 PCT 水平 <0.25 ng/mL,则终止抗菌药物的使用^[6]。

1.2.3 观察指标 (1)观察并对比两组治疗前的检测结果。(2)运用肺功能检测仪对两组治疗前后的肺功能各项相关治疗实施检测,器包括第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、第 1 秒呼气容积同肺活量(FVC)之间的比值(FEV1/FVC)等^[7]。(3)邀请相关研究学者对两组治疗后患者的 PCT、PA 及 CRP 等水平进行评估,并观察分析。(4)观察并对比研究组 A 和研究组 B 患者治疗后的不良反应发生情况,其主要包括发热、感染以及气喘等。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件包进行数据处理,计量测量结果资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组之间差异的比较使用 t 检验、 χ^2 检验。若 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前对比两组 PCT、PA 及 CRP 的检测结果 研究组 PCT、PA 及 CRP 显著高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 治疗前对比两组 PCT、PA 及 CRP 的检测
结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	PA(mg/L)	CRP(mg/L)
对照组	60	1.4±0.9	149.5±46.7	4.9±2.7
研究组	120	3.5±0.8	286.2±60.3	22.61±2.1
<i>t</i>		18.365	20.041	19.389
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 对比研究组治疗前后的肺功能情况 治疗前,研究组 A 与研究组 B 的 FEV1、FEV1/FVC 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组 B 的 FEV1)、FEV1/FVC 显著高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 对比两组治疗前后的肺功能情况($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	FEV1(L)	FEV1/ FVC(%)	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组 A	60	治疗前	1.2±0.3	61.7±11.2	1.360	>0.05
		治疗后	1.9±0.5	68.5±10.3	19.224	<0.05
研究组 B	60	治疗前	1.3±0.2	60.9±10.8	1.092	>0.05
		治疗后	2.2±0.4	76.1±10.9	18.328	<0.05

2.3 对比治疗后两组 PCT、PA 及 CRP 水平变化 经治疗后研究组 B 的 PCT、PA 及 CRP 明显低于研究组 A($P<0.05$),见表 3。

表 3 对比治疗后两组 PCT、PA 及 CRP 水平变化($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	PA(mg/L)	CRP(mg/L)
研究组 A	60	1.1±0.3	131.2±32.9	3.7±1.6
研究组 B	60	0.9±0.2	98.6±31.2	2.8±1.3
<i>t</i>		16.209	17.659	16.804
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.4 对比两组治疗后不良反应发生情况 研究组 B 不良反应发生率显著低于研究组 A($P<0.05$),见表 4。

表 4 对比治疗后两组患者不良反应发生率					
组别	<i>n</i>	发热 [<i>n</i> (%)]	感染 [<i>n</i> (%)]	气喘 [<i>n</i> (%)]	不良反应 发生率(%)
研究组 A	60	5(8.3)	3(5.0)	2(3.3)	16.6
研究组 B	60	1(1.7)	1(1.7)	0(0.0)	3.4
χ^2		4.526	3.915	3.872	7.659
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

COPD 是由于气流受限而导致的一种渐进性发展慢性疾病,在此疾病的急性重症发作阶段,经常会诱发患者呼吸衰竭,甚至死亡^[8]。而诱发 COPD 急性发病的关键因素是病菌感染所致。根据众多的流行病学研究报道,通常情况下,COPD 急性发作期患者具有大量的细菌负荷。在发作时,就会加重患者气促、咳嗽、喘息以及咯痰等临床症状,同时伴有炎症效应综合征。因其发热、大量的体液流失等诸多原因,常表现出痰液浓稠,难以排泄,加重患者感染程度,难以抑制感染传播,使得病患者的病情进一步恶化,提高患者致死率^[9]。在住院期间,急性发作期患者的病死率约 4%~5%,而高达 12%~25% 的危及患者需要住进重症监护室。患者刚入院的时候,通常采用经验性用药的方式,此方法存在抗感染效果不理想情况。所以,寻找一种敏捷、特异性较好的实验室检测指标显得尤为重要,对协助评估患者病菌感染危象和指导用药起着决定性作用。降钙素原作为一种细菌感染的指标,当患者炎症出现后的 1~2 h 内,其 PCT 值急速上升,灵敏度较高,特异性好,而当非细菌感染时,PCT 就会维持在较低的水平^[10]。

本研究结果提示,治疗前,研究组 A 与研究组 B 的 FEV1、FEV1/FVC 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组 B 的 FEV1、FEV1/FVC 显著高于对照组($P<0.05$)。这是因为根据患者 PCT、PA

及 CRP 的水平,可以及早对病情做出判断,及时制定有效的治疗措施,从而改善患者肺功能,降低并发症产生几率,有助于患者日后生活水平的提高。PCT 是一种由于肝脏所形成的急性时相蛋白,通常细菌感染会致使 PCT 浓度快速上升,当患者被其感染时,6~10 h 后便可在患者血中检测出,与正常值相比,其高出 10~100 倍^[11]。因此,运用 PCT 对 COPD 患者进行检测,对临床上及早检查出重症细菌感染患者极为有利^[12]。PA 属于一种由肝细胞所合成的血浆转运蛋白,由于其电泳在清蛋白前转移,所以称之为前清蛋白(PA),又称为感染状态的负急性相反应蛋白,其在炎性因子的刺激之后由肝脏合成,与组织修复以及维生素 A 的运输密切相关,半衰期为 1.9 d,因此,当患者受到感染时,可使 PA 快速降低,当受到细菌侵袭时最为显著,其水平和感染程度息息相关。故通过对患者血清 PA 水平实施检测,能够作为判断 COPD 病情发展的重要依据^[13]。另外,C 反应蛋白(CRP)属于一种肝细胞所合成释放血液的特异性急性时相反应蛋白,它在肿瘤坏死因子以及白介素 1 的刺激下而形成,它可以对体内病原体、正常凋亡细胞以及坏死细胞等进行识别,并且通过聚集与吞噬细胞一起维护宿主抵抗病原体,从而将其清除。

在 COPD 患者全身炎症发生过程中,PCT 作为一种维持水平较高的炎性反应指标,也属于一种敏感性较好的炎性指标^[14]。通常情况下,PCT 的分泌主要是由甲状腺 C 细胞完成,而非慢性阻塞肺疾病患者的 PCT 水平小于 0.1(ng/mL)。根据与之有关的研究结果提示,PCT 作为新型辨别细菌感染的重要标志物之一,在病理状况之下,PCT 值呈现上升趋势,大部分均是由于受到炎性细胞和细菌毒素的刺激所引起,所以对 COPD 患者的诊断非常有益。由于 PCT 对于慢性患者的非特异性炎症、病毒感染、癌性发热、自身免疫性疾病等状况下无明显变化,当患者受到细菌感染的前提下才会明显升高,因此 PCT 不仅在临床具有较为理想的特异性诊断意义,而且对提升诊治重症感染患者格外重要,为指导患者抗生素运用情况及停药指征提供了重要的参考依据^[15]。

4 结 论

综上所述,在 COPD 患者治疗过程中,血清降钙素原、前清蛋白及 C 反应蛋白水平会随患者肺功能指标的改善而发生变化,对于指导临床抗生素治疗具有一定的意义。

参考文献

[1] 赵秀清,王昌生,杜春书,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发感染患者血清 PCT、hs-CRP 和 PA 的水平变化分

- 析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(13): 2945-2947.
- [2] 张章国, 张燕, 李小燕, 等. 慢性阻塞性肺病患者血液前降钙素原、超敏 C 反应蛋白水平变化及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 53(8): 1128-1130.
 - [3] WANG C, GAO L, ZHANG Z G, et al. Procalcitonin is a STRONGER PRedictor of long-term functional outcome and mortality than high-sensitivity c-reactive protein in patients with ischemic stroke[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(3): 1-9.
 - [4] 孙洪岩, 程雪松, 周平, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 hs-CRPCys-CPA 变化及临床意义[J]. 安徽医学, 2016, 37(6): 739-740.
 - [5] 于珊玲, 刘菲菲, 徐淑凤, 等. 重症慢性阻塞性肺病急性发作期患者血清 PCT, hs-CRP 及 D-D 的表达及意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(18): 3557-3560.
 - [6] GM V D G, DENKER S, MEULEMANVAN W V, et al. Evaluation of new laboratory tests to discriminate bacterial from nonbacterial chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Inter J Lab Hematol, 2016, 38(6): 616-628.
 - [7] 罗红, 李友钱. 冠心病患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白水平变化及其与冠状动脉斑块的相关性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(4): 24-27.
 - [8] 王雪艳. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原与前清蛋白检测的临床意义[J]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 28(4): 798-799.
 - [9] R NATH S, JAYAPALAN S, NAIR H, et al. Comparative diagnostic test evaluation of serum procalcitonin and C-reactive protein in suspected bloodstream infections in children with cancer[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(5): 622-623.
 - [10] 刘莉, 罗晨. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清降钙素原及高敏 C 反应蛋白水平的变化及其临床意义[J]. 湖南中医药大学学报, 2016(A01): 42-42.
 - [11] 陈海清, 张雪岷, 惠平, 等. 血清 PCT 与 Hs2CRP 和 SAA 水平在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道感染诊断中的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 3930-3932.
 - [12] ERTEM A G, EFE T H, YAYLA C, et al. The association between serum procalcitonin levels and severity of coronary artery disease assessed by syntax score in patients with acute coronary syndrome [J]. Angiology, 2016, 68(1): 457-459.
 - [13] 林沛茹, 赵子文, 何桦, 等. Hs-CRP、降钙素原和动脉血气分析在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压中的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(2): 196-199.
 - [14] ERGAN B, SAHIN A A, TOPELI A. Serum Procalcitonin as a Biomarker for the Prediction of Bacterial Exacerbation and Mortality in Severe COPD Exacerbations Requiring Mechanical Ventilation[J]. Respiration, 2016, 91(4): 316-324.
 - [15] 王文俊, 李义德, 刘秀英. 血清降钙素原、前清蛋白、C-反应蛋白和白细胞计数联合检测在儿童感染性疾病诊断中的价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(1): 89-91.

(收稿日期: 2019-04-26 修回日期: 2019-08-11)

(上接第 2836 页)

- different immune responses in active TB patients, latent TB infection and healthy participants [J]. Tuberculosis (Edinb), 2017, 107(10): 88-94.
- [19] WERGELAND I, PULLAR N, ASSMUS J, et al. IP-10 differentiates between active and latent tuberculosis irrespective of HIV status and declines during therapy[J]. J Infect, 2015, 70(04): 381-391.
 - [20] TEBRUEGGE M, DUTTA B, DONATH S, et al. Mycobacteria-Specific Cytokine Responses Detect Tuberculosis Infection and Distinguish Latent from Active Tuberculosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192(4): 485-499.
 - [21] YANG Q T, CAI Y, ZHAO W, et al. IP-10 and MIG Are Compartmentalized at the Site of Disease during Pleural and Meningeal Tuberculosis and Are Decreased after Anti tuberculosis Treatment. Clinical and Vaccine Immunology [J]. 2014, 21(12): 1635-1644.
 - [22] CHEGOU N N, DETJEN A K, THIART L, et al. Utility of host markers detected in Quantiferon supernatants for the diagnosis of tuberculosis in children in a high-burden setting[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64226.
 - [23] WANG S, LI Y, SHEN Y, et al. Screening and identification of a six-cytokine biosignature for detecting TB infection and discriminating active from latent TB[J]. J Transl Med, 2018, 16(5): 206.
 - [24] LI X F, HUANG S, LIANG G L, et al. Application of combined CKs to differentiate active and latent tuberculosis infection[J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2016, 8(20): 34-39.
 - [25] PAI M, RILEY L W, COLFORD J M. Interferon- γ assays in the immune-diagnosis of tuberculosis: a systematic review [J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4(12): 761-776.
 - [26] WANG G, WEN J, XU L, et al. Effect of enteral nutrition and ecoimmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis [J]. J Surg Res, 2013, 183(2): 592-597.
 - [27] SUN J K, MU X W, LI W Q, et al. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(06): 917.

(收稿日期: 2019-04-29 修回日期: 2019-08-25)