

• 短篇论著 •

血清 ADM 在急性呼吸窘迫综合征患者中的表达及临床意义

孙 琦¹, 李良海^{1△}, 罗金柱²

(湖北省荆州市中心医院/长江大学第二临床医学院:1. ICU; 2. 检验科, 湖北荆州 434000)

摘 要:目的 分析急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者血清肾上腺髓质素(ADM)水平,并探讨其诊断价值。方法 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在该院接受治疗的 90 例 ARDS 患者作为观察组,另选择同期该院 80 例体检者作为对照组,对两组研究对象 ADM、白细胞介素-8(IL-8)、氧合指数(OI)、急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHEⅡ评分)等指标进行分析。结果 同对照组相比,观察组患者的 OI 显著下降,而 APACHEⅡ评分显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。同对照组相比,观察组患者的 ADM、IL-8 水平显著上升,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同严重程度的 ARDS 患者之间比较,血清 ADM、IL-8 水平均随着病情加重,呈现出上升的趋势($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,ARDS 患者血清 ADM 水平同 APACHEⅡ评分、IL-8 呈明显的正相关($r=0.708, 0.635, P<0.05$),而同 OI 呈明显的负相关($r=-0.729, P<0.05$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,血清 ADM 在诊断 ARDS 时的曲线下面积为 $0.842(95\%CI\ 0.781\sim 0.892, P<0.05)$,灵敏度为 77.78% ,特异度为 85.56% 。结论 ARDS 患者 ADM 水平明显升高,且随着病情加重,其水平亦呈现上升趋势,有助于患者的早期诊断。

关键词:急性呼吸窘迫综合征; 肾上腺髓质素; 氧合指数; 急性生理与慢性健康评分Ⅱ; 白细胞介素-8

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.031

文章编号:1673-4130(2020)14-1778-04

中图法分类号:R563.8

文献标识码:B

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)为临床常见危急重症,主要表现为呼吸窘迫、低氧血症等,且该病起病急、预后极差,具有较高的病死率,严重威胁着人们的生命健康。值得注意的是,ARDS 的致病因素较多,且不同病因所致 ARDS 的发病机制亦不相同,这就使得该病的诊断、治疗较为困难,这也是该病致死率高的一个重要原因^[1-3]。目前,国际上主要依据“柏林定义”^[4]对 ARDS 进行诊断及病情严重程度的评估,在诊断 ARDS 时还要注意与其他多种疾病进行鉴别诊断,以提高诊疗水平。

虽然目前 ARDS 的治疗水平有了明显提高,但患者的病死率依旧较高。ARDS 的发病机制较为复杂,但其本质主要为全身性炎症反应所致,因此,对 ARDS 患者炎症介质及炎症进行动态监测有助于该病的诊断、治疗。既往研究已经证实,肾上腺髓质素(ADM)在炎症的调节中发挥着一定作用,有助于炎症的控制^[5-6]。基于此,本研究主要探讨血清 ADM 水平对于 ARDS 患者的诊断价值,并以 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在本院接受治疗的 90 例 ARDS 患者为研究对象,对其进行血清 ADM 等指标的检测、分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在

本院接受治疗的 90 例 ARDS 患者纳入观察组,其中男 60 例,女 30 例;年龄 $35\sim 80$ 岁,平均 (62.4 ± 8.6) 岁。另选择同期 80 例本院体检者(不排除患慢性病)作为对照组,其中男 54 例,女 26 例;年龄 $32\sim 78$ 岁,年龄 (60.8 ± 9.1) 岁。依据“柏林定义”,按照病情轻重程度将观察组患者进一步分为 3 个亚组:轻度组(42 例)、中度组(33 例)以及重度组(15 例),3 组在性别、年龄等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会审核通过,所有研究对象均知情同意。

1.2 观察组纳入与排除标准 纳入标准:依据“柏林定义”中 ARDS 的诊断标准确诊患者。排除标准:(1)心力衰竭等所致呼吸衰竭的患者;(2)伴有免疫系统疾病的患者;(3)伴有恶性肿瘤的患者;(4)伴有急性肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统的患者;(5)年龄在 18 岁以下的患者;(6)使用免疫抑制药物治疗的患者;(7)临床资料不完整的患者。

1.3 仪器与试剂 ABL800 系列血气分析仪(丹麦雷度),AU5800 型全自动生化分析仪(贝克曼,美国),ADM 试剂盒(Phoenix Pharmaceutical 公司,美国),白细胞介素(IL)-8 试剂盒(晶美生物,江苏)。

1.4 方法

1.4.1 检测方法 (1)氧合指数(OI):两组研究对象

△ 通信作者, E-mail: jyicul@163.com。

均抽取 2 mL 动脉血,肝素抗凝,使用 ABL800 系列血气分析仪进行血气指标检测,并计算 OI。(2)ADM、IL-8:两组研究对象于清晨空腹时采集 5 mL 外周静脉血,离心后分离血清,使用 AU5800 型全自动生化分析仪以酶联免疫吸附试验(ELISA)进行血清 ADM、IL-8 水平的检测。由检验科专业人员严格遵循《临床检验操作规程》中的相关操作进行检测。

1.4.2 临床资料收集 详细询问、收集、整理两组研究对象的临床资料,主要包括一般资料[性别、年龄、身高、体质量指数(BMI)]、既往病史(高血压史、糖尿病史、冠心病史)、实验室指标检查结果(OI 以及其他生化指标等)、急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHE Ⅱ 评分)以及最终诊断结果等。

1.5 统计学处理 使用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;使用 Pearson 相关进行各指标之间的相关性分析;利用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 ADM 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组的性别、年龄以及既往病史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较						
组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	既往病史(<i>n</i>)		
				高血压史	糖尿病史	冠心病史
观察组	90	60/30	62.4±8.6	20	22	9
对照组	80	54/26	60.8±9.1	11	13	3
χ^2/t		0.861	1.212	3.157	2.873	3.214
<i>P</i>		0.353	0.227	0.076	0.090	0.073

2.2 两组 OI、APACHE Ⅱ 评分比较 同对照组相比,观察组患者的 OI 显著下降,而 APACHE Ⅱ 评分显著上升,组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 OI、APACHE Ⅱ 评分比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	OI(mm Hg)	APACHE Ⅱ 评分(分)
观察组	90	165.3±74.9	19.0±3.3
对照组	80	381.4±46.5	12.6±2.1
<i>t</i>		23.254	15.522
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 两组 ADM、IL-8 水平比较 同对照组相比,观察组患者的 ADM、IL-8 水平显著上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 不同严重程度 ARDS 患者 ADM、IL-8 水平比较 不同严重程度的 ARDS 患者之间比较,血清 ADM、IL-8 水平随着病情加重,呈现出上升的趋势

($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组 ADM、IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)			
组别	<i>n</i>	ADM	IL-8
观察组	90	62.1±17.4	126.8±25.7
对照组	80	25.6±5.8	62.6±20.5
<i>t</i>		18.879	18.527
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 4 不同严重程度 ARDS 患者 ADM、IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)			
组别	<i>n</i>	ADM	IL-8
轻度组	42	44.8±7.2	107.5±22.8
中度组	33	60.1±10.3	124.9±23.1
重度组	15	82.7±13.2	140.3±27.6
<i>F</i>		90.002	11.973
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 ARDS 患者血清 ADM 水平同其他指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,ARDS 患者血清 ADM 水平同 APACHE Ⅱ 评分、IL-8 呈明显正相关($P < 0.05$),而同 OI 呈明显负相关($P < 0.05$),见表 5。

表 5 ARDS 患者血清 ADM 水平同其他指标的相关性		
指标	ADM	
	<i>r</i>	<i>P</i>
OI	-0.729	<0.001
APACHE Ⅱ 评分	0.708	<0.001
IL-8	0.635	<0.001

2.6 血清 ADM 对 ARDS 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 ADM 在诊断 ARDS 时的 AUC 为 0.842(95%CI 0.781~0.892, $P < 0.05$),灵敏度为 77.78%,特异度为 85.56%,见图 1。

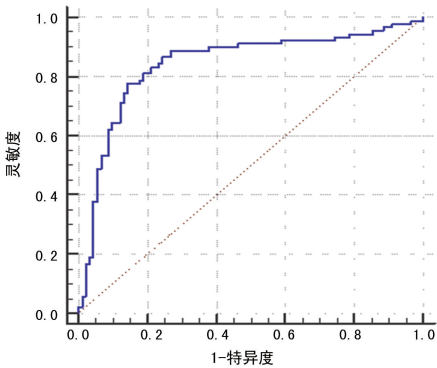


图 1 ROC 曲线分析

3 讨 论

ARDS 作为临床常见危急重症,危害性较大,非常有必要对其诊疗方法进行研究。针对 ARDS 发病

机制的研究,目前主要集中在肺损伤及炎症反应方面。相关研究已表明,ARDS 患者在疾病早期就存在血管内皮损伤的情况^[7-8]。血管内皮损伤会影响肺部气体交换,表现为 OI 的异常。因此,对血管内皮损伤情况进行判断有助于 ARDS 的早期诊断,这可以通过检测相关炎症介质等生物指标来实现,以帮助 ARDS 患者的早期诊断及预后评估。

ADM 在人体多种病理生理活动中发挥着作用,可参与炎症反应、破坏血管内皮细胞功能等^[9-10]。已有研究表明,机体 ADM 水平的检测有助于脓毒血症的早期诊断及预后评估^[11-12]。而脓毒血症亦为 ARDS 的一种致病因素。因此,血清 ADM 在 ARDS 早期诊断中的价值值得探讨。此外,动物实验表明,ADM 参与缺氧性急性肺损伤的发病,其机制可能与降低血管渗透性有关^[13]。对于肺动脉高压、慢性阻塞性肺疾病等疾病患者,血液中的 ADM 水平亦明显升高^[14-16]。由此可见,ADM 对于肺部炎症疾病能够起到一定的评估作用。

本研究中测定了 ARDS 患者血清 ADM 水平,结果显示 ARDS 患者血清 ADM 水平明显高于体检人群,这与文献^[17]报道结果相一致,说明 ADM 参与 ARDS 的发生、发展,并发挥着重要的作用。“柏林定义”中指出,ARDS 患者的预后同其病情严重程度密切相关,这同卢善翎等^[18]的研究结果相一致,该研究显示,对于死亡的 ARDS 患者,其 OI 明显低于存活患者。由此可见,对于 ARDS 患者病情严重程度的评估,亦有助于其预后判断。因此,本研究进一步探讨了血清 ADM 水平同 ARDS 患者病情严重程度的关系,结果显示,在依据病情轻重程度分成的 3 个亚组中,血清 ADM 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着病情的加重,血清 ADM 水平呈现上升趋势,这就进一步说明了血清 ADM 水平对于 ARDS 患者病情严重程度具有一定的评估价值。

相关性分析结果显示,ARDS 患者血清 ADM 水平同 IL-8 呈明显正相关,而 IL-8 对 ARDS 患者早期诊断以及病情判断的价值已被多项研究报道^[19-20],这就进一步肯定了二者在 ARDS 患者诊断、预后评估中的价值。ARDS 患者血清 ADM 水平同 APACHE II 评分呈明显正相关,同 OI 呈明显负相关。这说明病情越重,血清 ADM 水平越高,这对于 ARDS 患者诊疗方案的选择以及个性化治疗有着一定的参考价值。最后,ARDS 患者血清 ADM 在诊断 ARDS 时的 AUC 为 0.842,灵敏度为 77.78%,特异度为 85.56%,提示血清 ADM 在 ARDS 的早期诊断中有一定的应用价值,值得进一步研究。

综上所述,本研究发现 ARDS 患者血清 ADM 水平明显升高,且随着病情加重,其水平亦呈现上升趋势,这有助于患者早期诊断及病情判断。但本研究亦存在着许多不足,如:(1)样本量较少,研究结果的可

靠性尚需证实,需今后增大样本量加以验证;(2)人体中影响血清 ADM 水平的机制较为复杂,影响因素较多,本研究可能未能排除其他因素的干扰,需今后加以探讨;(3)本研究分析的生物学指标较少,这也需要在今后工作中进一步分析;(4)本研究尚未考虑血清 ADM 水平检测对于预后的价值。

参考文献

- [1] 王朋妹,张忠伟,申丽华,等. sCD163 在急性呼吸窘迫综合征中的预后评估价值[J]. 复旦学报(医学版),2018,45(1):22-33.
- [2] 李真玉,李伟,宗晓龙,等. 脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清血管内皮钙黏蛋白水平变化及其与预后的关系[J]. 中华传染病杂志,2018,36(8):461-464.
- [3] 左蕾,吴永红,拜合提尼沙·吐尔地,等. 脓毒症患者外周血小板-白细胞聚集体及其分类水平对合并 ARDS 的预测价值[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(8):955-958.
- [4] RANIERI V M, RUBENFELD G D, THOMPSON B, et al. Acute respiratory distress syndrome the Berlin definition[J]. JAMA, 2012, 307(23):2526-2533.
- [5] 陈云霞,李春盛. 肾上腺髓质素对急诊社区获得性肺炎患者的预后和危险分层价值[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(2):115-119.
- [6] 马小凤,高海英. 肾上腺髓质素对评价小儿急性心力衰竭治疗及预后的临床价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(24):3369-3370.
- [7] 黄莉莉,缪华杰,陆洋,等. 肺血管通透性指数和降钙素原与感染性休克相关的急性呼吸窘迫综合征的关系[J]. 上海交通大学学报(医学版),2018,38(5):1674-8115.
- [8] 李金萍,雷敏刚. 盐酸氨溴索注射液对急性呼吸窘迫综合征新生儿血浆 ET-1 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(17):2625-2626.
- [9] 周冰,高玉红,史磊,等. 肾上腺髓质素与 ST2 在心力衰竭患者中的诊断价值[J]. 福建医科大学学报,2018,52(3):164-168.
- [10] 张正蔚. 肾上腺髓质素在呼吸系统相关性疾病中的研究进展[J]. 西部医学,2019,31(1):1672-3511.
- [11] CAIRONI P, LATINI R, STRUCK J, et al. Circulating biologically active adrenomedullin (bio-ADM) predicts hemodynamic support requirement and mortality during sepsis[J]. Chest, 2017, 152(2):312-320.
- [12] WONG H K, CHEUNG T T, CHEUNG B M. Adrenomedullin and cardiovascular diseases[J]. JRSM Cardiovasc Dis, 2012, 1(5):cvd. 2012. 012003.
- [13] TAO W, SHU YS, MIAO Q B, et al. Attenuation of hyperoxia-induced lung injury in rats by adrenomedullin[J]. Inflammation, 2012, 35(1):150-157.
- [14] 叶贤伟,张湘燕,冯端兴,等. 慢性阻塞性肺疾病与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 ET-1 及 ADM 的对比研究[J]. 广东医学,2010,31(6):735-736.
- [15] 严杰,沈青. 阿托伐他汀联合丹参多酚治疗慢阻肺合并肺动脉高压患者的临床效果[J]. 中国生化药物杂志,2016, 36(11):59-61.

- [16] 安铁峰, 谢苗荣, 王文科, 等. 血清肾上腺髓质素原、降钙素原、D-二聚体水平对急诊慢性阻塞性肺疾病急性加重并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 62-67.
- [17] 陈杰, 李文放, 李艳, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血浆肾上腺髓质素的变化[J]. 中国急救医学, 2003, 23(3): 191-192.
- [18] 卢善翊, 李俊辉, 欧阳莎, 等. 重症病毒性肺炎合并急性呼吸窘迫综合征的预后危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13(6): 560-564.
- [19] 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.
- [20] 陈晖, 王丹, 李亚明, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者白介素 6 及白介素 8 水平变化研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 538-541.

(收稿日期: 2019-08-22 修回日期: 2020-03-05)

• 短篇论著 •

Hp 感染对儿童血红蛋白、胃动素和胃泌素水平的影响

信洪利¹, 张艳芝¹, 黄秀莲^{2△}

(1. 山东省临沂市兰陵县人民医院, 山东临沂 277700; 2. 山东省临沂市人民医院, 山东临沂 276000)

摘要:目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染对儿童血红蛋白、胃动素和胃泌素水平的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 4 月在山东省临沂市兰陵县人民医院接受 Hp 检查的无消化道症状儿童 300 例, 检测其血红蛋白、胃动素和胃泌素水平, 同时对检测出 Hp 阳性的儿童给予抗 Hp 药物治疗, 比较治疗前后的血红蛋白、胃动素和胃泌素水平。结果 300 例儿童中 Hp 阳性 45 例, 阳性率为 15.00%; Hp 阳性儿童身高、体质量和胸围明显小于 Hp 阴性儿童($P < 0.05$)。治疗前, Hp 阳性儿童血红蛋白和胃动素水平分别为(108.82 ± 5.22) g/L 和(201.33 ± 43.39) ng/L, 明显低于 Hp 阴性儿童, Hp 阳性儿童胃泌素水平为(110.04 ± 18.32) ng/L, 明显高于 Hp 阴性儿童, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, Hp 阳性儿童血红蛋白和胃动素水平分别为(112.29 ± 4.32) g/L 和(220.03 ± 32.29) ng/L, 较治疗前有所提高, 而 Hp 阳性儿童胃泌素水平为(99.82 ± 14.33) ng/L, 较治疗前有所降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 Hp 感染可引起儿童血红蛋白和胃动素水平降低, 胃泌素水平升高。

关键词: 幽门螺杆菌; 血红蛋白; 胃动素; 胃泌素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.032

中图法分类号: R725.7

文章编号: 1673-4130(2020)14-1781-03

文献标识码: B

幽门螺杆菌(Hp)是引起慢性胃炎、胃溃疡和胃癌的常见致病微生物, 属于革兰阴性螺旋形杆菌。儿童免疫功能低下, 各器官和系统发育尚不完善, 是发生 Hp 感染的高危人群^[1]。调查显示, 半数以上的成年 Hp 感染者均是在儿童期感染^[2]。Hp 感染后可引起胃黏膜充血或水肿等, 影响儿童对膳食中营养物质的正常吸收, 尤其会影响血清铁蛋白水平, 使儿童发生缺铁性贫血, 继而出现营养不良而影响生长发育^[3]。

胃动素、胃泌素是由消化道分泌的胃肠激素, 参与调节胃肠动力功能。胃动素由小肠 M 细胞分泌, 可刺激上消化道机械运动、生理性肌电活动^[4]。胃泌素由胃窦及十二指肠近端黏膜 G 细胞分泌, 可促进胃酸分泌、胃窦收缩, 并参与消化道黏膜再生过程, 是胃黏膜血清学检测指标^[5]。本研究探讨了 Hp 感染对儿童血红蛋白、胃动素和胃泌素水平的影响, 现将结果

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 4 月在山东省临沂市兰陵县人民医院接受 Hp 检查的无消化道症状儿童 300 例, 其中男 193 例, 女 107 例; 年龄 3~16 岁, 平均(9.00 ± 1.76) 岁。纳入标准: (1) 年龄 3~16 岁; (2) 无腹痛、恶心、呕吐和食欲减少等消化道症状; (3) 无遗传性疾病、肝肾功能障碍、造血系统疾病和自身免疫性疾病; (4) 监护人知情同意。排除标准: 近 1 个月使用过抗菌药物、铋剂、质子泵抑制剂和胃肠动力药物者。

1.2 仪器与试剂 Hp 抗体检测试剂盒生产厂家: 杭州艾康生物技术有限公司; 胃动素和胃泌素试剂盒生产厂家: 南京建成生物工程研究所; 检测仪器: 深圳雷社生命科学股份有限公司 RT-6000 型酶标分析仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司 BC-5800 型全自

△ 通信作者, E-mail: cjlian1969@qq.com。

本文引用格式: 信洪利, 张艳芝, 黄秀莲. Hp 感染对儿童血红蛋白、胃动素和胃泌素水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(14): 1781-1783.