

论著·临床研究

## 慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者血清 IL-6、HPT、SAA 的检测价值分析\*

高淑平, 温旺荣, 谭艳玲

(阳春市人民医院检验科, 广东阳春 529600)

**摘要:**目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期伴肺炎患者血清白介素-6(IL-6)、触珠蛋白(HPT)、淀粉样蛋白 A(SAA)的检测价值。方法 选自该院 2015 年 12 月至 2017 年 3 月收治的 COPD 急性加重期不伴肺炎患者 87 例及伴肺炎患者 76 例作为 COPD 不伴肺炎组和 COPD 伴肺炎组;另选自该院同期健康体检者 62 例作为对照组。比较 3 组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平变化,血清 IL-6、HPT、SAA 对 COPD 伴肺炎的诊断价值及 IL-6、HPT 和 SAA 的相关性。结果 COPD 伴肺炎组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平高于 COPD 不伴肺炎组和对照组,且 COPD 不伴肺炎组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );IL-6、HPT、SAA 联合诊断特异度、敏感度和阳性预测值高于 IL-6、HPT、SAA 单项诊断,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );IL-6 与 HPT、SAA 呈正相关,HPT 与 SAA 呈正相关。结论 COPD 急性加重期伴肺炎患者血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平升高,三者联合诊断具有较高的敏感度和特异度,且 IL-6、HPT 和 SAA 水平呈正相关。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 肺炎; 白细胞介素-6; 淀粉样蛋白 A

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.12.020

**中图法分类号:**R446.11;R563.9

**文章编号:**1673-4130(2018)12-1479-03

**文献标识码:**A

### The analysis of value of serum IL-6, HPT and SAA in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with pneumonia\*

GAO Shuping, WEN Wangrong, TAN Yanling

(Clinical Laboratory, Yangchun People's Hospital, Yangchun, Guangdong 529600, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of serum interleukin-6 (IL-6), haptoglobin (HPT) and amyloid A (SAA) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with pneumonia. **Methods** 87 cases of acute exacerbation of COPD without pneumonia and 76 cases with pneumonia, admitted in the hospital from December 2015 to March 2017, were selected as COPD without pneumonia group and COPD with pneumonia group. 62 healthy people who underwent the healthy assessment during the same period were selected as the control group. The changes of serum IL-6, HPT and SAA levels in three groups, the value of serum IL-6, HPT and SAA levels in detecting COPD with pneumonia and the correlation of IL-6, HPT and SAA were compared. **Results** COPD patients with serum IL-6, HPT and SAA were higher than group COPD with pneumonia group and control group, and COPD is not associated with serum IL-6, HPT and SAA in pneumonia group than the control group ( $P < 0.05$ ); IL-6+HPT+SAA diagnostic specificity, sensitivity and positive predictive value is higher than IL-6, HPT and SAA ( $P < 0.05$ ); IL-6 and HPT was positively related with SAA and HPT was positively correlated with SAA. The serum levels of IL-6, HPT and SAA in the COPD with pneumonia group were higher than those in the COPD without pneumonia group and the control group, and the serum IL-6, HPT and SAA levels in the COPD without pneumonia group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The diagnostic specificity, sensitivity and positive predictive value of the combined detection of IL-6, HPT and SAA levels were higher than those of single detection of IL-6, HPT and SAA level, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); IL-6 level was positively correlated with HPT and SAA levels, and HPT was positively correlated with SAA level. **Conclusion** The levels of serum IL-6, HPT and SAA in patients with acute exacer-

\* 基金项目:广东省卫计委 2017 年度科研计划(2017GWKY1726)。

作者简介:高淑平,女,副主任技师,主要从事生化免疫及临床检验方面的研究。

本文引用格式:高淑平,温旺荣,谭艳玲.慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者血清 IL-6、HPT、SAA 的检测价值分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(12):1479-1481.

bation of COPD increased. The combined detection of the three had relatively high sensitivity and specificity, and the levels of IL-6, HPT and SAA were positively correlated.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; pneumonia; interleukin-6; amyloid A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是常见的一种疾病,其发病率呈不断上升趋势,严重影响人们身心健康和 生活质量<sup>[1-2]</sup>。COPD 主要是气流受限为特征的疾病。目前,COPD 具体发病机制尚未完全阐明,近年来报道显示炎症因子和细胞因子参与 COPD 发生、发展,但有关炎症细胞因子对 COPD 伴肺炎影响研究报道甚少<sup>[3-4]</sup>。故而,本文研究探讨 COPD 急性加重期伴肺炎患者血清白介素-6(IL-6)、触珠蛋白(HPT)、淀粉样蛋白 A(SAA)检测的价值研究,以期能够为临床治疗提供一定参考。现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选自本院 2015 年 12 月至 2017 年 3 月收治的 COPD 急性加重期不伴肺炎患者 87 例作为 COPD 不伴肺炎组。其中男 38 例,女 49 例,年龄 40~75 岁,平均(61.35±4.78)岁。另选自本院同期收治的 COPD 急性加重期伴肺炎患者 76 例作为 COPD 伴肺炎组,其中男 34 例,女 42 例,年龄 42~74 岁,平均(60.83±5.16)岁。COPD 急性加重期诊断依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》<sup>[5]</sup>中相关标准:慢性咳嗽、咳痰气喘、呼吸困难,急性起病,其特征是呼吸系统症状恶化超出日间的变异,主要表现为气促加重,常伴咳嗽、胸闷、喘息加剧,痰量增加等;伴肺炎诊断依据参考文献<sup>[6]</sup>中相关标准:急性起病,发热、咳嗽、咳痰或黄或白,肺局部听诊可闻及支气管呼吸音、干啰音或湿啰音。入组标准:(1)符合 COPD 急性加重期及伴肺炎诊断标准者;(2)签订知情同意书者。排除标准:(1)COPD 稳定期者;(2)患有精神疾病者;(3)合并肝、肾等功能严重异常者;(4)患有急性感染、慢性感染、肿瘤、免疫性疾病者。另选自本院健康体检者 62 例作为对照组,其中男 26 例,女 36 例,年龄 40~75 岁,平均(61.52±5.69)岁。3 组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院伦理会审核批准。

**1.2 主要仪器和试剂** 主要仪器:美国强生 1800 型全自动生化分析仪。主要试剂:人血清 IL-6 试剂盒(上海广锐生物科技有限公司),人血清 HPT 试剂盒(上海广锐生物科技有限公司),人血清 SAA 试剂盒(宁波普瑞柏生物科技有限公司)。

**1.3 方法** 3 组均于入院清晨空腹抽取外周静脉血 3 mL,以离心半径 15 cm,3 000 r/min,离心 12 min,分离血清,置于-20℃下保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 IL-6 水平,采用双光径免疫浊度法测定 HPT 和 SAA 水平。健康人群:IL-6<12.0 ng/L,HPT<0.05 g/L,SAA<60 g/L。特异度

=真阴性例数/(假阳性例数+真阴性例数)×100%;敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%。

**1.4 统计学处理** 以 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两两比较采用  $t$  检验,计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。相关性分析采用 Pearson 分析。

**2 结 果**

**2.1 3 组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平变化比较** COPD 伴肺炎组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平高于 COPD 不伴肺炎组和对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );COPD 不伴肺炎组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-6(ng/L)	HPT(g/L)	SAA(g/L)
COPD 不伴肺炎组	87	103.28±10.27*	2.03±0.19*	326.51±24.78*
COPD 伴肺炎组	76	194.59±19.43*#	2.71±0.32*#	418.32±35.16*#
对照组	62	10.32±3.24	0.45±0.07	45.38±5.68
F		49.871	24.165	84.217
P		0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ ;与 COPD 不伴肺炎组比较,# $P<0.05$

**2.2 血清 IL-6、HPT 和 SAA 对 COPD 伴肺炎诊断价值** IL-6、HPT、SAA 联合诊断的特异度、敏感度和阳性预测值高于 IL-6、HPT、SAA 单项检查,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 血清 IL-6、HPT 和 SAA 对 COPD 伴肺炎诊断价值(%)

指标	特异度	敏感度	阳性预测值
IL-6	80.31	78.93	86.41
HPT	78.25	74.31	82.14
SAA	70.19	65.95	84.62
IL-6+HPT+SAA	98.46	94.31	100.00

**2.3 IL-6、HPT 和 SAA 相关性分析** IL-6 与 HPT 和 SAA 呈正相关( $r=0.926,0.898,P<0.05$ ),HPT 与 SAA 呈正相关( $r=0.917,P<0.05$ )。

**3 讨 论**

COPD 气流受限一般呈进行性发展,同时与慢性非特异性反应相关,认为 COPD 病理基础主要为气道慢性非特异性炎症。COPD 急性加重主要由下呼吸

道感染所致,其中约50%因为细菌感染,而肺炎链球菌和流感嗜血菌可能导致 COPD 急性发作的主要病原菌。COPD 行进过程中,在肺的不同部分有中性粒细胞、T 淋巴细胞和巨噬细胞的增多<sup>[7]</sup>。激活的炎症细胞释放多种介质包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 及白三烯等,这些介质均会破坏肺的结构,以及促进中性粒细胞炎性反应<sup>[8-9]</sup>。此外,肺部的蛋白酶与抗蛋白酶失去平衡及氧化作用在 COPD 发病具有重要作用<sup>[10]</sup>。COPD 伴肺炎容易引发肺功能降低,且会致使病情急性加重。

IL-6 是一种多功能的细胞因子,主要在机体受到病毒感染、细菌感染及其他损伤等刺激下,由神经胶质细胞、内皮细胞、单核巨噬细胞及 T 淋巴细胞等细胞大量分泌,从而参与疾病的发生、发展过程<sup>[11-12]</sup>。此外,IL-6 还能够促进淋巴细胞的分化与成熟、刺激急性反应蛋白的合成、活化补体、激活内皮细胞增生,从而加重局部炎性反应导致机体发热。近年来研究证实 COPD 患者血清 IL-6 异常增高,且 COPD 急性加重期患者血清 IL-6 水平高于健康体检者<sup>[13]</sup>。HPT 又为结合珠蛋白,主要是一种血清球蛋白组分中的酸性糖蛋白,广泛存在于许多哺乳动物和人类的血清中,主要在肝脏合成和降解。HPT 降解时,首先与血红蛋白结合而形成 HPT-血红蛋白复合物,经胞吞作用和(或)膜受体作用进入肝脏。HPT 具有免疫调节作用,其对免疫功能影响不仅局限于淋巴细胞,同时对其他免疫细胞也有一定的作用。HPT 呈剂量依赖性抑制健康人外周血单核细胞趋化功能,且能够抑制细胞内  $Ca^{2+}$  浓度的增加,干扰细胞内的信号传递过程。血清 HPT 水平在炎症、感染、创伤等病理状态时明显上升,且与严重程度和预后相关,常用于贫血、组织损伤、急慢性感染等多种恶性疾病的诊断<sup>[14]</sup>。SAA 由 IL-6 诱导肝细胞产生,主要在组织损伤急性期由肝脏合成,当受到炎症刺激后,其水平能够迅速上升,是较为敏感的一种急性期反应炎症的标志物。SAA 属载脂蛋白家族中的一种异质类蛋白质,在炎症反应时,巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子和 IL-1 使 IL-6 分泌增加,其中后者刺激肝细胞产生 SAA,而 SAA 是致使中性粒细胞和单核细胞移行的强力趋化因子。近年来研究证实 COPD 伴肺炎患者血清 SAA 水平增高<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,COPD 伴肺炎组患者血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平高于 COPD 不伴肺炎组和对照组,IL-6、HPT、SAA 联合诊断特异度、敏感度和阳性预测值高于 IL-6、HPT、SAA 单项诊断,且 IL-6 与 HPT 和 SAA 呈正相关,HPT 与 SAA 呈正相关。可能是由于 COPD 急性加重期伴肺炎中有感染造成的特异性急性炎症与 COPD 引起的非特异性炎症并存,同时特异性急性炎症造成的炎性因子增高幅度远高于 COPD 本身的非特异性炎症引起。

综上所述,COPD 急性加重期伴肺炎血清 IL-6、HPT 和 SAA 水平升高,且三者联合诊断具有较高的敏感度和特异度,且 IL-6 与 HPT、SAA 呈正相关,HPT 与 SAA 呈正相关,但还需增加样本量进行深入研究,以便为临床提供可靠的参考。

## 参考文献

- [1] 都勇,揭志军,何炜.痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清超敏 C-反应蛋白及降钙素原的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2015,14(6):1233-1235.
- [2] 王至婉,李建生,余学庆,等.COPD 急性加重期基础证及特征的临床调查研究[J].北京中医药大学学报,2010,33(10):703-708.
- [3] 黄慧贤,王琨,戴秀菊.慢性阻塞性肺疾病急性加重期病原菌分布及耐药性分析[J].中华全科医学,2015,13(4):632-633.
- [4] 王艳蕾,刘智群,张凤宇,等.七叶皂苷钠联合噻托溴铵对 COPD 急性发作期患者肺功能和炎性介质的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4742-4743.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J].现代实用医学,2002,14(3):158-160.
- [7] 潘蔚,杜娟,李念旭.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J].临床肺科杂志,2017,22(1):135-137.
- [8] 范小龙,黄永鹏,庞荣锋,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者并发呼吸机相关性肺炎危险因素分析[J].蚌埠医学院学报,2016,41(4):493-495.
- [9] 梁云娟,陈坚华,潘燕芳.慢性阻塞性肺病急性加重期 IL-6 的表达变化及其与肺炎衣原体感染的相关性[J].中国当代医药,2013,20(3):46-47.
- [10] 王艳蕾,刘智群,杨建军,等.氧化/抗氧化失衡与 COPD 急性加重期炎症反应的关系[J].天津医药,2013,41(4):327-329.
- [11] 鲍舟君,王晔恺,李翊卫,等.慢性阻塞性肺疾病伴肺炎患者中血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、AAG 检测价值对比研究[J].医学研究杂志,2012,41(6):137-140.
- [12] 廖茜.TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、IL-6、PCT 在慢性阻塞性肺疾病伴肺炎诊断中的应用[J].临床肺科杂志,2015,17(3):530-532.
- [13] 李翊卫,王晔恺,姚燕珍,等.慢性肺阻伴肺炎患者中血清 IL-6、HPT、SAA 检测价值对比研究[J].中国卫生检验杂志,2011,21(9):2232-2233.
- [14] 钟姝涵.慢性阻塞性肺疾病伴肺炎患者中血清 IL-6、HPT、SAA 检测价值对比研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(12):1163-1166.
- [15] 张璐,李秀.COPD 急性加重期患者血清 IL-6、CRP 水平变化及意义[J].山东医药,2014,54(6):38-40.