

论著·临床研究

血清 ECP、CRP 和 FeNO 联合检测在支气管哮喘诊治中的应用*

汪静¹, 郑丽颖², 李卓隽¹, 李强¹, 刘运秋^{2△}

(1. 唐山市协和医院呼吸内科, 河北唐山 063000; 2. 开滦总医院呼吸内科, 河北唐山 063000)

摘要:目的 探讨血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、C反应蛋白(CRP)和呼出气一氧化氮(FeNO)联合检测在支气管哮喘诊治中的应用。方法 选取2014年10月至2016年10月唐山市协和医院接诊的50例支气管哮喘患者作为研究对象,并选择同期在该院接受体检的50例健康人员作为对照组。使用酶联免疫吸附试验法检测血清ECP、CRP的表达,使用FeNO检测仪检测FeNO水平。比较支气管哮喘组和对照组血清ECP、CRP、FeNO的表达,并比较不同病情程度支气管哮喘患者血清ECP、CRP、FeNO的表达;支气管哮喘组在接受3个月的对症治疗后,比较不同疗效结果患者血清ECP、CRP、FeNO的表达。结果 支气管哮喘组血清ECP、CRP、FeNO水平[(15.86±1.47)ng/L,(4.87±0.52)mg/L,(61.23±11.52)ppb]均明显比对照组高[(6.62±0.63)ng/L,(1.04±0.23)mg/L,(23.58±3.40)ppb],差异有统计学意义($P<0.05$);急性发作期支气管哮喘患者血清ECP、CRP、FeNO[(18.56±1.85)ng/L,(5.74±0.70)mg/L,(66.93±10.62)ppb]明显比缓解期患者高[(12.34±1.47)ng/L,(3.69±0.37)mg/L,(54.54±8.02)ppb],差异有统计学意义($P<0.05$);支气管哮喘患者在治疗3个月后,临床控制28例,部分控制18例,未控制4例,临床控制组血清ECP、CRP和FeNO明显低于部分控制组及未控制组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 通过联合检测支气管哮喘患者血清ECP、CRP、FeNO的表达有助于了解疾病严重程度,在疾病的早期诊治中具有积极意义。

关键词:支气管哮喘;嗜酸性粒细胞阳离子蛋白;C反应蛋白;呼出气一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.010

中图法分类号:R562.25

文章编号:1673-4130(2018)13-1569-04

文献标识码:A

The application of combined detection of serum ECP, CRP and FeNO in the bronchial asthma*

WANG Jing¹, ZHENG Liying², LI Zhuojun¹, LI Qiang¹, LIU Yunqiu^{2△}

(1. Department of Respiratory Medicine, Tangshan City Union Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To study the application of combined detection of serum eosinophil cationic protein (ECP), C reactive protein (CRP) and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in the bronchial asthma. **Methods** 50 patients of bronchial asthma who received therapy from October 2014 to October 2016 in Tangshan city union hospital were selected as research objects, and selected 50 healthy people who received physical examination at the same time in the hospital as control group. The expression of serum ECP and CRP was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the FeNO concentration was detected using FeNO detector. The expressions of serum ECP, CRP and FeNO between the bronchial asthma group and the control group were compared, and the expressions of serum ECP, CRP and FeNO in patients with different severity of bronchial asthma were compared; the bronchial asthma group received 3 months of symptomatic treatment, The expression of serum ECP, CRP and FeNO in patients with different therapeutic effects were compared. **Results** The serum ECP, CRP and FeNO in the bronchial asthma group [(15.86±1.47)ng/L,(4.87±0.52)mg/L,(61.23±11.52)ppb] were significantly higher than those in the control group [(6.62±0.63)ng/L,(1.04±0.23)mg/L,(23.58±3.40)ppb], the difference was statistically significant ($P<0.05$); The serum ECP, CRP and FeNO in the acute attack of bronchial asthma [(18.56±1.85)ng/L,(5.74±0.70)mg/L,(66.93±10.62)ppb] were higher than those in the remission stage [(12.34±1.47)ng/L,(3.69±0.37)mg/L,(54.54±8.02)ppb], the difference was statistically significant ($P<0.05$); The serum ECP, CRP and FeNO in the clinical control group were significantly lower than those in the partial control group and non-control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$).

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会医学科学研究课题(20171446)。

作者简介:汪静,女,主治医师,主要从事内科学方向研究。△ 通信作者,E-mail:tshxnk@163.com。

本文引用格式:汪静,郑丽颖,李卓隽,等.血清ECP、CRP和FeNO联合检测在支气管哮喘诊治中的应用[J].国际检验医学杂志,2018,39(13):1569-1572.

ppb], the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The patients with bronchial asthma were treated 3 months later, clinical control in 28 cases, partial control in 18 cases, uncontrolled in 4 cases, the serum ECP, CRP and FeNO in the clinical control group were significantly lower than those in the partial control group and the uncontrolled group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum ECP, CRP and FeNO expression in patients with bronchial asthma is helpful to understand the severity of the disease, it's of positive significance in the early diagnosis and treatment of diseases.

Key words: bronchial asthma; eosinophil cationic protein; C reactive protein; fractional exhaled nitric oxide

支气管哮喘是临床上常见的一种呼吸道疾病,其主要是由于嗜酸粒细胞、T 淋巴细胞、肥大细胞等多种细胞发挥相互作用所致的气道高反应性疾病,患者临床症状多以咳嗽、呼吸急促、胸闷等为主,在夜间、晨间加剧,且具有反复发作的特点,对患者生活质量造成严重影响^[1-2]。目前该病在欧美等发达国家的发病率、病死率已呈不断上升趋势,而在我国 2010 年在 8 个省市进行的“全国支气管哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查”(CARE 研究),采用多级随机整群抽样入户问卷调查,共调查了 164 215 名 14 岁以上人群,结果显示我国 14 岁以上人群哮喘患病率为 1.24%^[3]。因此,早期诊断及及时治疗该病显得极为重要。支气管哮喘的发病机制十分复杂,以慢性气道炎症为主要环节,且包括各类细胞因子、外界因子、炎症介质之间发生的一连串相互连锁反应,其中血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、C 反应蛋白(CRP)在该病中所发挥的关键作用已逐渐受到较多临床学者关注^[4-5]。此外,气道炎症、气道高反应性和呼出气一氧化氮(FeNO)之间也存在着密切的关系,通过对 FeNO 的检测可了解气道炎症程度,目前该指标也已成为哮喘炎症中的重要标志物^[6]。本研究旨在探讨血清 ECP、CRP、FeNO 联合检测在支气管哮喘诊治中的应用价值,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 10 月唐山市协和医院接诊的 50 例支气管哮喘患者(支气管哮喘组),根据病情严重程度,其中急性发作期 27 例,缓解期 23 例。研究已获得本院伦理委员会批准实施。纳入标准:(1)符合支气管哮喘诊断标准^[7];(2)知情同意此次研究,完成随访。排除标准:(1)近 3 个月内出现呼吸道感染;(2)近 3 个月内使用过糖皮质激素、支气管扩张剂、白三烯受体拮抗剂治疗;(3)重症哮喘合并呼吸暂停、休克、昏迷、消化道出血、上呼吸道梗阻等严重疾病;(4)合并支气管扩张、心脏病、慢性阻塞性肺病等严重心肺功能疾病;(5)无法配合研究。另外选择同期在本院接受体检的 50 例健康人员作为对照组。所有受试者均知情同意此次研究。

1.2 方法

1.2.1 标本检测方法 抽取所有受试者 5 mL 空腹静脉血,离心处理 15 min,提取上层血清置于冷冻箱

内储存,使用酶联免疫吸附试验检测血清 ECP、CRP 的表达,试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,仪器使用北京普朗 DNM-9606 型酶标仪。在专业技师指导下使用 FeNO 检测仪 NIOX MINO 完成,受试者在测定时需将肺部存留气体完全排出,使用 50 mL/s 的呼吸流速连续呼气 10 s,在呼吸过程中需保持气流均匀,90 s 后提取结果,单位以 ppb 表示。

1.2.2 治疗方法 支气管哮喘组在入院后均给予吸入糖皮质激素、静脉补液、氨茶碱、祛痰剂等药物治疗,连续治疗 3 个月后评价临床疗效。疗效评价标准,临床控制:胸闷、咳嗽、哮鸣音、呼吸困难等临床症状消失,无日间症状,睡眠质量得以恢复;部分控制:胸闷、咳嗽、哮鸣音、呼吸困难等临床症状有所缓解,日间症状每周出现次数大于或等于 2 d,偶尔会影响睡眠;未控制:临床症状等较治疗前无明显变化,甚至加重。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件包处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较使用方差分析,组间两两比较采用 t 检验,计数资料 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组受试者性别、年龄、身高、体质量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	n	男/女	年龄	身高	体质量
		(n/n)	($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$, cm)	($\bar{x} \pm s$, kg)
支气管哮喘组	50	28/22	49.86 ± 4.52	161.23 ± 1.40	57.82 ± 4.48
对照组	50	26/24	50.15 ± 4.36	160.89 ± 1.46	58.05 ± 4.40
χ^2/t		0.161	0.327	1.189	0.259
P		0.688	0.745	0.238	0.796

2.2 两组血清 ECP、CRP、FeNO 水平比较 支气管哮喘组血清 ECP、CRP、FeNO 均明显比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 不同病情程度支气管哮喘患者血清 ECP、CRP、FeNO 水平比较 急性发作期支气管哮喘患者血清 ECP、CRP、FeNO 明显比缓解期患者高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组血清 ECP、CRP、FeNO 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ECP(ng/L)	CRP(mg/L)	FeNO(ppb)
支气管哮喘组	50	15.86±1.47	4.87±0.52	61.23±11.52
对照组	50	6.62±0.63	1.04±0.23	23.58±3.40
t		40.853	47.630	22.165
P		0.000	0.000	0.000

表 3 不同病情程度支气管哮喘患者血清 ECP、CRP、FeNO 比较($\bar{x} \pm s$)

病情程度	n	ECP(ng/L)	CRP(mg/L)	FeNO(ppb)
急性发作期	27	18.56±1.85	5.74±0.70	66.93±10.62
缓解期	23	12.69±1.47	3.85±0.37	54.54±8.02
t		12.266	11.627	4.588
P		0.000	0.000	0.000

2.4 支气管哮喘患者治疗后 3 个月血清 ECP、CRP、FeNO 水平比较 临床控制的支气管哮喘患者血清 ECP、CRP、FeNO 明显低于部分控制及未控制患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 支气管哮喘患者治疗后 3 个月血清 ECP、CRP、FeNO 比较($\bar{x} \pm s$)

疗效评价	n	ECP(ng/L)	CRP(mg/L)	FeNO(ppb)
临床控制	28	7.15±1.29	1.24±0.20	25.48±4.54
部分控制	18	11.70±1.23	2.39±0.38	34.75±6.10
未控制	4	15.86±1.58	4.68±0.57	59.88±11.74
F		121.362	246.958	64.907
P		0.000	0.000	0.000

3 讨论

支气管哮喘作为常见的慢性气道炎症疾病, 其发病遭受到较多炎性细胞因子的影响, 易导致患者发生气道阻塞、高反应性等症状, 已严重影响其生活质量^[8-9]。随着近年来该病的发病率逐渐升高, 较多学者逐渐开始重视该病, 对其发病原因进行早期探讨并进行早期正确诊治显得极其重要^[10]。

ECP 主要是由被激活的嗜酸粒细胞所释放的蛋白质, 既往临床上已证实其与较多过敏性疾病、血液病、寄生虫病及某些恶性肿瘤之间存在着密切的关系^[11]。近年来, 有学者发现, 嗜酸粒细胞在支气管哮喘的发病中发挥着重要作用, 在嗜酸粒细胞被激活后, 则会释放 ECP, 继而对支气管上皮细胞造成损伤, 令其脱落, 导致气道失去屏障保护, 最后于上皮下形成透明带, 加速疾病进展, 令气道出现慢性、不可逆的反应^[12]。国外 YU 等^[13] 研究也显示, 在支气管哮喘患者中, 血清 ECP 的表达和疾病严重程度、预后之间关系密切, 其可因为哮喘症状的加剧而表达增加, 也会由于炎症的缓解而表达降低, 在评价患者炎症反应

中可作为一种特异性较强的指标。本研究结果也显示, 支气管哮喘患者血清 ECP 表达明显比健康人群高, 随着疾病的加重表达更高, 在病情得到有效控制后, 血清 ECP 表达得到降低。

哮喘不光存在局部炎症反应, 也拥有着全身炎症反应, CRP 作为临床上经典的系统性炎症标志物, 从其被发现至今已在临床上应用半个多世纪^[14]。其主要由肝脏所合成, 在正常机体状态下, 其表达甚低, 而当遭受到创伤、急性炎症、肿瘤等病症时, 其可在 4~6 h 内急剧增加^[15]。而由于支气管哮喘的发病和气道炎症存在着密切的关系, 血清 CRP 的表达在该病中的作用也受到较多学者关注。SINGH 等^[16] 研究提出, 血清 CRP 的升高可呼吸道损伤之间关系密切。覃毅华^[17] 的进一步试验也证实, 在支气管哮喘患者中, 血清 CRP 和疾病严重程度成正相关, 可作为疾病诊断、治疗、预后的重要指标。本研究结果也显示, 在支气管哮喘患者中, 血清 CRP 明显高于健康人群, 且急性发作期支气管哮喘表达更高, 在病情得到有效控制后, 其表达呈降低趋势, 证实血清 CRP 在疾病诊治中的重要性。

除了对细胞因子的检测之外, 通过检测 FeNO 可实现气道炎症量化的目的。国内外较多研究指出, FeNO 和人体气道黏膜的嗜酸粒细胞活化程度之间呈正相关, 可帮助对支气管哮喘的诊断^[18-19]。李叶宁^[20] 报道显示, FeNO 在诊断支气管哮喘中具有较高的特异度和灵敏度, 降低其表达有助于缓解疾病严重程度。本研究结果也显示, 在支气管哮喘患者中, FeNO 的表达明显比健康人群高, 且急性发作期支气管哮喘患者明显比缓解期患者高, 在患者经过治疗后, 获得临床控制的患者 FeNO 表达明显降低, 低于疾病部分控制和未控制的患者, 显示出通过检测 FeNO 也可了解疾病严重程度。

4 结论

通过联合检测支气管哮喘患者血清 ECP、CRP、FeNO 的表达有助于了解疾病严重程度, 在疾病的早期诊治中具有积极意义。

参考文献

- [1] 栗丽丽, 师强华, 梁淑芬, 等. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 6(36): 27-29.
- [2] RAMADAN W H, SARKIS A T. Patterns of use of dry powder inhalers versus pressurized metered-dose inhalers devices in adult patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma: An observational comparative study[J]. Chron Respir Dis, 2017, 14(3): 309-320.
- [3] 苏楠, 林江涛, 刘国梁, 等. 我国 8 省市支气管哮喘患者控制水平的流行病学调查[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(8): 601-606.
- [4] 王平, 高云, 王利民, 等. 支气管哮喘患儿血清 IL-17、ECP 及 IgE 的水平测定及相关性研究[J]. 中国妇幼保健,

- 2014,29(21):3443-3445.
- [5] YANG L Y, LI X, LI W T, et al. V gamma l(+) gamma delta T Cells are correlated with increasing expression of Eosinophil cationic protein and metalloproteinase-7 in chronic rhinosinusitis with nasal polyps inducing the formation of edema[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2017, 9(2):142-151.
- [6] 夏清, 潘频华, 王展, 等. 呼出气一氧化氮检测在支气管炎性肺疾病中的临床应用[J]. 中南大学学报:医学版, 2014, 39(4):365-370.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中华医学会全科医学分会, 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(8):615.
- [8] 李学良, 许朝霞, 王忆勤. 支气管哮喘发病机制的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 22(9):1960-1963.
- [9] HASEGAWA W, YAMAUCHI Y, YASUNAGA H A, et al. Prognostic nomogram for inpatients with asthma exacerbation[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1):108.
- [10] 庄蒙丽, 白生龙, 韩晓华. 支气管哮喘发生的危险因素及诊治进展[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(2):105-109.
- [11] MOGENSEN I, ALVING K, BJERG A, et al. Simultaneously elevated exhaled nitric oxide and serum-eosinophil cationic protein Relate to recent asthma events in asthmatics in a cross-sectional population-based study[J]. Clin Experi Aller, 2016, 46(12):1540-1548.
- [12] 王仲秋, 林荣军, 车淑玉. 支气管哮喘患儿血清 ECP 及 IgE 水平的测定及其临床意义[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(11):1590-1592.
- [13] YU H Y, LI X Y, CAI Z F, et al. Eosinophil cationic protein mRNA expression in children with bronchial asthma [J]. Gene Mole Res, 2015, 14(4):14279-14285.
- [14] BAZAN-SOCHA S, MASTALERZ L, CYBULSKA A, et al. Prothrombotic state in asthma is related to increased levels of inflammatory cytokines, IL-6 and TNF alpha, in peripheral blood [J]. Inflammation, 2017, 40(4):1225-1235.
- [15] 陈春杰, 谭世繁, 陈春秀, 等. PCT, CRP 在支气管哮喘合并呼吸道感染中的诊断价值[J]. 中外医学研究, 2014, 12(2):51-52.
- [16] SINGH M, GUPTA N, KUMAR R. Effect of obesity and metabolic syndrome on severity, quality of Life, sleep quality and inflammatory markers in patients of asthma in India[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2016, 84(5):258-264.
- [17] 覃毅华. 支气管哮喘急性发作期患者白细胞介素(IL-17)及超敏 C 反应蛋白的水平变化及临床意义[J]. 中国现代医生, 2014, 52(18):23-25.
- [18] WILLIAMS N C, HUNTER K A, SHAW D E, et al. Comparable reductions in hyperpnoea-induced bronchoconstriction and markers of airway inflammation after supplementation with 6 · 2 and 3 · 1 g/d of long-chain n-3 PUFA in adults with asthma[J]. Br J Nutr, 2017, 117(10):1379-1389.
- [19] 陈凤佳, 严英硕, 周燕斌. 呼出气一氧化氮监测对支气管哮喘的诊断及治疗评估价值研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(29):3430-3434.
- [20] 李叶宁. 无创正压通气联合间断雾化吸入可比特对重症支气管哮喘患者 FeNO 和血清 Hs-CRP 的影响[J]. 中国实用医药, 2012, 7(24):18-20.

(收稿日期:2017-11-21 修回日期:2018-02-26)

(上接第 1568 页)

- [5] MATSUSHITA K, YAGI T, FUJIKI K, et al. A large lymph node metastasis from a carcinoid tumor treated by laparoscopic ileocecal resection[J]. Nihon Rinsho Geka, 2016, 77(8):1985-1989.
- [6] NOSOV A K, LUSHINA P A, PETROV S B, et al. Comparison of laparoscopic resection of the kidney with tumor lesion with and without applying of a hemostatic suture [J]. Voprosy Onkologii, 2017, 63(2):281-286.
- [7] 张艳杰, 王俊莲, 刘新蕊, 等. 低流量七氟醚用于腹腔镜手术麻醉的疗效及临床分析[J]. 安徽医药, 2015, 13(4):781-782.
- [8] 司徒颖芬. 七氟醚麻醉腹腔镜手术中应用的临床评价[J]. 中国医学创新, 2016, 23(6):62-65.
- [9] 张恩军. 低流量七氟醚复合瑞芬太尼在腹腔镜手术中的麻醉效果观察[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(21):2948-2949.
- [10] 张伟, 杜金娥. 帕瑞昔布钠对老年腹腔镜手术患者丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉效果及术后恢复的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(12):1279-1282.
- [11] 邓奋, 钟海清, 杨广生. 丙泊酚与七氟醚对后腹腔镜手术患者凝血功能影响的比较[J]. 海峡药学, 2016, 28(1):154-155.
- [12] 韩耀明. 比较七氟烷和丙泊酚联合瑞芬太尼用于短小腹腔镜手术的麻醉效果及对麻醉苏醒期的影响[J]. 中国实用医药, 2016, 11(22):10-12.
- [13] 徐向阳, 胡海峰, 杨振平, 等. 右美托咪定对腹腔镜手术苏醒期血流动力学的影响[J]. 江苏医药, 2016, 42(19):2182-2183.
- [14] 谢力, 顾仕贤. 术前静脉泵注右美托咪定对腹腔镜手术血流动力学的影响[J]. 中国处方药, 2016, 14(11):5-7.
- [15] 孟响, 张华, 于泳浩. 右美托咪定对老年腹腔镜手术患者脑氧饱和度及术后认知功能的影响[J]. 天津医科大学学报, 2016, 12(1):66-68.

(收稿日期:2017-12-10 修回日期:2018-02-16)