

论著·临床研究

高敏肌钙蛋白 I、同型半胱氨酸、炎症因子在急性加重期慢性阻塞性肺疾病中的诊断价值*

傅虹, 肖林林[△], 彭攸, 魏取好, 冯景

(上海交通大学附属第六人民医院南院检验科/上海健康医学院附属

第六人民医院南院检验科, 上海 201499)

摘要:目的 探讨高敏肌钙蛋白 I(hs-cTnI)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的诊断价值。方法 收集 AECOPD 患者 96 例,以 50 例体检健康者为健康对照组,采用电化学发光法测定 hs-cTnI 水平、循环酶法测定 Hcy 水平、免疫比浊法测定 hs-CRP 水平、胶体金印迹法测定 PCT 水平,相关性分析采用 Pearson 相关分析,分析各指标与 AECOPD 之间的相关性、利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 hs-cTnI、Hcy、hs-CRP、PCT 诊断 COPE 急性加重期的曲线下面积(AUC)。结果 AECOPD 组 hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),AECOPD 组 Hcy 水平低于健康对照组,差异无统计学意义($P>0.05$);Pearson 相关性分析中,hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 水平与 AECOPD 呈正相关(r 分别为 0.346、0.401、0.509),Hcy 水平与 AECOPD 相关性较差($r=0.078$);ROC 分析中,hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 的 AUC 分别为 0.825、0.834、0.922,最佳诊断界值分别为 0.082、18.25、3.075,灵敏度分别为 0.823、0.802、0.781,特异度分别为 0.92、0.62、0.94,约登指数分别为 0.743、0.422、0.721,kappa 值分别为:0.699、0.423、0.664。结论 Hcy 检测对 AECOPD 诊断价值低,hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 检测在 AECOPD 具有一定的诊断价值,可作为 AECOPD 的辅助诊断指标。

关键词:高敏肌钙蛋白 I; 炎症标志物; 慢性阻塞性肺疾病; 受试者工作特征曲线; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.04.003

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)04-0392-04

文献标识码:A

The diagnostic value of high-sensitivity troponin I, homocysteine, and inflammatory markers in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*

FU Hong, XIAO Linlin[△], PENG You, WEI Quhao, FENG Jing

(1. Department of Clinical Laboratory, South Hospital, Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University/Department of Clinical Laboratory, South Hospital, Sixth People's Hospital, Shanghai Health Medical College, Shanghai 201499, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of hypersensitive troponin I (hs-cTnI), homocysteine (Hcy), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and calcitonin (PCT) detection in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Ninety-six patients with AECOPD were enrolled in this study. 50 healthy subjects were included in the healthy control group. Hs-cTnI was measured by electrochemiluminescence, Hcy level was measured by circulating enzyme method, hs-CRP level was determined by immunoturbidimetry, and colloidal gold blotting was performed. PCT levels, correlation analysis using Pearson correlation analysis, analysis of the correlation between the indicators and AECOPD, using ROC curve analysis of hs-cTnI, Hcy, hs-CRP, PCT diagnosis COPE acute exacerbation curve area (AUC). **Results** The levels of hs-cTnI, hs-CRP and PCT in the AECOPD group were higher than those in the healthy control group ($P<0.05$). The Hcy in the AECOPD group was lower than that in the healthy control group. The difference was not statistically significant ($P>0.05$). Pearson correlation analysis shows that hs-cTnI, hs-CRP and PCT were positively correlated with AECOPD ($r=0.346, 0.401, 0.509$), and Hcy had a poor corre-

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81572034);上海市卫生和计划生育委员会青年基金(20164Y0156)。

作者简介:傅虹,女,主管技师,主要从事临床生化检验方向研究。△ 通信作者, E-mail: xiaolinlinshanghai@foxmail.com。

本文引用格式:傅虹,肖林林,彭攸,等.高敏肌钙蛋白 I、同型半胱氨酸、炎症因子在急性加重期慢性阻塞性肺疾病中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(4):392-394.

lation with AECOPD ($r=0.078$). In the ROC curve analysis, the area under the curve (AUC) for hs-cTnI, hs-CRP, and PCT were 0.825, 0.834, and 0.922, respectively. The best diagnostic cut-off values were: 0.082, 18.25, 3.075, and the sensitivities were 0.823, 0.802, and 0.781, respectively. The specificities were: 0.92, 0.62, and 0.94. Youden's index was 0.743, 0.422, and 0.721, respectively. The kappa values are: 0.699, 0.423, 0.664. **Conclusion** The detection value of Hcy in the diagnosis of AECOPD is low. The detection of hs-cTnI, hs-CRP and PCT has a certain diagnostic value in AECOPD. It can be used as an auxiliary diagnosis index of AECOPD.

Key words: High-sensitivity troponin I; inflammatory markers; chronic obstructive pulmonary disease; receiver operating characteristic curve; homocysteine

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的以持续气流受限为特征的可以预防 and 治疗的疾病,气流受限进行性发展,与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的慢性炎性反应增强有关,其中 COPD 患者急性加重是住院最常见最主要的原因之一^[1-2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者在原有 COPD 临床表现的基础上出现呼吸困难加重、痰量增多和咳脓性痰等,肺部功能持续恶化,严重者可致死亡,及时发现 AECOPD 合并心肌损伤的早期变化,早期干预 AECOPD 患者的心功能,有利于缩短病程,改善预后^[3-5]。心肌高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)具有较高的灵敏度和优越的组织特异性,是诊断心肌梗死的首选标志物,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和降钙素原(PCT)是敏感的炎症指标,同型半胱氨酸(Hcy)产生的超氧化物和过氧化物可导致血管内皮细胞损伤和低密度脂蛋白被氧化,使血管平滑肌的持续性收缩和细胞缺氧,可进一步导致心血管疾病的发生^[6-7]。以上指标临床检测广泛开展,但对 AECOPD 的诊断价值未知,本课题组采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析相关指标在 AECOPD 诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 1—12 月呼吸科收治的明确诊断为 AECOPD 患者 96 例,其中男 70 例,女 26 例,平均年龄(77.54 ± 6.82)岁,同期健康体检者 50 例,男 25 例,女 25 例,平均年龄(76.4 ± 11.74)岁,两组间年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。AECOPD 诊断标准依据中华医学会呼吸学会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》。

1.2 方法 hs-cTnI 测定:采集研究对象静脉血 5

mL,肝素抗凝,采用雅培公司的全自动免疫分析仪(i1000SR)及配套试剂检测,hs-cTnI >0.026 ng/mL,提示心肌有损伤。炎症标志物测定:研究对象采集静脉血 3 mL,EDTA 抗凝,hs-CRP 采用深圳市汇松科技发展有限公司的全自动 CRP 分析仪(胶乳增强免疫比浊法)及配套试剂检测,hs-CRP >10 mg/L 为阳性,提示有急性感染;PCT 采用湖南布拉姆斯生物医药有限公司的布拉姆斯 PCT-Q(免疫色谱法)及配套试剂检测,PCT >0.25 ng/mL,提示有细菌感染可能性大且较严重。Hcy 测定:研究对象采集静脉血 5 mL(无抗凝剂管),立即送检,严格避免溶血,采用贝克曼库尔特公司的全自动生化分析仪 AU5800(酶循环法)及配套试剂检测,Hcy >15 μ mol/L 提示血管壁可能受到刺激引起血管损伤,导致炎症或形成管壁斑块,可引起心脏血流受阻。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析,连续变量行 Shapiro-wilk 法进行数据的正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。Pearson 相关性分析以相关系数 $r>0.3$ 为有相关性,绘制 ROC 曲线,分析 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 和 Hcy 水平在 AECOPD 诊断中的应用价值。

2 结果

2.1 AECOPD 组与同期健康对照组 PCT、hs-CRP、hs-cTnI 和 Hcy 水平比较 配对 t 检验结果显示 AECOPD 组 PCT、hs-cTnI 和 hs-CRP 水平差异均有统计学意义($P<0.05$),AECOPD 组 Hcy 与健康对照组之间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 AECOPD 组和健康对照组 PCT、hs-CRP、hs-cTnI 和 Hcy 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	hs-CRP(ng/mL)	hs-cTnI(ng/mL)	Hcy(μ mol/L)
AECOPD 组	96	2.044 $\pm$ 0.91*	62.22 $\pm$ 15.88*	0.47 $\pm$ 0.09*	14.25 $\pm$ 3.85
健康对照组	50	0.11 $\pm$ 0.19	5.65 $\pm$ 1.73	0.03 $\pm$ 0.05	13.1 $\pm$ 4.42

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$

2.2 AECOPD 组各项指标的相关性分析 Pearson 相关性分析中,hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 与 AECOPD

呈正相关(r 分别为 0.346、0.401、0.509),Hcy 与 AECOPD 无相关性($r=0.078$),见表 2。

表 2 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 和 Hcy 与 AECOPD 的
相关性分析

自变量	<i>R</i> ²	<i>r</i>	<i>P</i>
hs-cTnI	0.119	0.346	0.000
hs-CRP	0.161	0.401	0.000
PCT	0.259	0.509	0.000
Hcy	0.006	0.078	0.349

2.3 ROC 曲线分析 hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 水平对 AECOPD 的诊断价值 ROC 曲线分析显示,hs-cTnI、hs-CRP、PCT 和 Hcy 的 AUC 分别为 0.825、0.834、0.922、0.491,说明 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 判断 AECOPD 的灵敏度和特异度较好(*P*=0.00),而 Hcy 的 AUC 仅为 0.491。以约登指数最大的切点为临界值,确定 hs-cTnI 对 AECOPD 的最佳诊断界值为 0.082,此时的灵敏度为 0.823、特异度为 0.920,约登指数为 0.743,kappa=0.699。hs-CRP 对 AECOPD 的最佳诊断界值为 18.25,此时的灵敏度为 0.802、特异度为 0.620,约登指数为 0.422,kappa=0.423。PCT 对 AECOPD 的最佳诊断界值为 3.075,此时的灵敏度为 0.781、特异度为 0.940,约登指数为 0.721,kappa=0.664。见表 3、图 1。

表 3 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 和 Hcy 与 AECOPD 的
ROC 曲线下面积比较

项目	AUC	<i>P</i>	95%CI
hs-cTnI	0.825	0.00	0.756~0.895
hs-CRP	0.834	0.00	0.77~0.898
PCT	0.922	0.00	0.88~0.964
Hcy	0.491	0.86	0.396~0.587

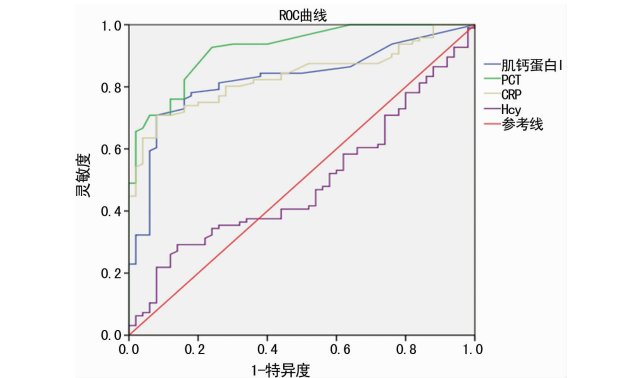


图 1 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 和 Hcy 单项检测
诊断 AECOPD 的 ROC 曲线

3 讨 论

心肌肌钙蛋白 I 被认为是最具心脏特异性的心肌损伤标志物,是诊断心肌损伤的首选^[8-9]。AECOPD 所致的低氧血症可能会引起心肌细胞损伤,可能是由于 AECOPD 患者低氧,损伤心肌使心肌细胞完整性

丧失,细胞膜通透性增加,hs-cTnI 等心肌标志物释放入血,导致其血液浓度增加^[10-11]。CRP 是一种由肝脏合成的急性时相反应蛋白,能够反映体内微量 CRP 的变化,是一种更灵敏的监测机体低水平炎症状态的指标,其外周血水平与心血管病、感染性疾病、癌症和脑血管病等疾病预后显著相关。PCT 是反映机体严重细菌感染的一个重要炎症标志物。当有细菌感染时,血浆中 PCT 浓度在 2~6 h 内迅速升高,一般高于 0.25 ng/mL。而病毒性感染等其他非细菌感染,PCT 水平不升高或轻度升高^[3,11-14]。因此,PCT 可作为细菌感染、抗菌药物选择、病程监测、预后及疗效判断的指标^[12,15]。

本研究对 AECOPD 患者及健康体检者 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 和 Hcy 水平进行检测,探讨其在 AECOPD 患者中的诊断价值。结果显示,AECOPD 组的 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 与体检组相比差异具有统计学意义,而 Hcy 差异无统计学意义,因此认为 hs-cTnI、hs-CRP、PCT 可以作为诊断 AECOPD 的潜在指标。进一步相关性分析显示,hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 与 AECOPD 呈正相关,Hcy 与 AECOPD 相关性较差,故 hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 具有诊断 AECOPD 的效能,而 Hcy 这一指标不具有诊断 AECOPD 的效能。采用 ROC 曲线分析,可以更深入地得出 hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 各检测指标的详细诊断性能,其中 PCT 的诊断效能最为突出,若将 hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 联合用于 AECOPD 诊断,则最佳。

4 结 论

hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 是 AECOPD 诊断的良好指标,心肌损伤的严重程度和炎症标志物有助于准确及时判断 COPD 患者的严重程度,为临床及早对病情进行干预、监测提供有价值的信息。Hcy 检测对 AECOPD 诊断价值低,hs-cTnI、hs-CRP 和 PCT 检测在 AECOPD 具有一定的诊断价值,可作为 AECOPD 的辅助诊断指标。

参考文献

[1] BHATT S P. Early chronic obstructive pulmonary disease or early detection of mild disease? [J]. Am J Respir Crit Care Med,2018,198(3):411-412.

[2] SUN Y,SIN D D. Crisis of COPD in China; the future is now[J]. Lancet Respir Med,2018,6(6):404-405.

[3] 庞国菊,刘怀平. 血清 α1-抗胰蛋白酶和 C 反应蛋白水平与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J]. 检验医学,2013,28(10):882-884.

[4] 周忠海,付春生. COPD 稳定期患者血清 SP-D 和 CRP 表达及意义[J]. 山东医药,2011,51(31):49-50.

[5] 陈迎春. PLR,NLP 及 C 反应蛋白水平检测在慢阻肺急性加重诊断中的应用价值[J]. 当代医学,2017,24(25):100-101.

(下转第 398 页)

理便可,有利于提高 HAART 治疗的依从性。有研究表明,无论是儿童还是成年人,病毒载量以及 CD4⁺ T 淋巴细胞都是评价 HAART 疗效中最常用的指标^[11]。且有相关研究报道指出,合并肝炎病毒感染可能会影响 HAART 的治疗效果,同时有会导致合并 HCV 增加感染 HIV 感染患儿的病死率^[12]。

4 结 论

HIV 合并 HBV 或者是 HCV 感染的患儿在进行 HAART 治疗时,可以显著改善艾滋病患儿的免疫学指标,同时也能改善患儿的病毒学状况,但是在治疗过程中需密切关注患者肝功能变化情况。

参考文献

[1] 饶和平,王炜,姚水洪,等. 高效抗逆转录病毒疗法对艾滋病合并 HCV 感染儿童肝功能与病毒载量的影响[J]. 山东医药,2014,12(41):6-7.

[2] TAIEB F, TRAM T H, HO H T, et al. Evaluation of two techniques for viral load monitoring using dried blood spot in routine practice in Vietnam (French National agency for AIDS and hepatitis research 12338)[J]. Open Forum Infect Dis, 2016, 3(3):142.

[3] 饶和平,方美新,王炜,等. 艾滋病合并 HBV/HCV 感染患儿 HAART 治疗后肝功能及病毒载量变化[J]. 中国免疫学杂志,2015,45(10):1385-1388.

[4] 王其亮,林明华,王宗立. 122 例艾滋病患者合并乙型肝炎丙肝病毒感染的临床流行病学研究[J]. 安徽医学,2015, 36(5):583-586.

[5] 郭永红,周云,张颖,等. 慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者

Th1/Th2 细胞的细胞因子变化及与肝功能指标的关系[J]. 检验医学,2014,21(3):274-278.

[6] 谭友文,叶云,姜林仙,等. 血浆置换联合持续血液滤过对肝功能衰竭患者短期生存期的影响[J]. 中华传染病杂志,2014,32(4):243-246.

[7] HATAYAMA Y, HASHIMOTO Y, HARA A, et al. Construction and evaluation of cytomegalovirus DNA quantification system with Real-Time detection polymerase chain reaction[J]. Yonago Acta Med, 2016, 59(3): 217-222.

[8] 黄丹,丛喆,徐珮,等. 游离 SIVmac239 病毒与 T 细胞介导两种方式感染内皮细胞的效果比较[J]. 中国比较医学杂志,2016,26(6):1-5.

[9] 朱晓艳,陶小润,王国永,等. 山东省 HIV 感染及艾滋病儿童抗病毒治疗结果分析[J]. 中华预防医学杂志,2014, 16(11):959-963.

[10] GOWDA C, COPPOCK D, BRICKMAN C, et al. DETERMINANTS OF HIV TRANSMISSION RISK AMONG HIV-INFECTED PERSONS ENGAGED IN CARE[J]. AIDS Educ Prev, 2016, 28(5):440-452.

[11] 朱晓华,尹宁,唐政,等. 112 例艾滋病感染者中男男性行为人群高危行为及心理状况分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2014,30(3):340-344.

[12] 雷卫勇,杨芳,张云霞. 基于“马斯洛需要层次理论”的互动式信息支持在减轻 HIV 感染孕产妇焦虑水平的应用研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2014,28(4):309-312.

(收稿日期:2018-08-20 修回日期:2018-11-02)

(上接第 394 页)

[6] 王伍支,宋英. Hcy、hs-CRP 及脂蛋白水平在老年冠心病病人中的诊断价值及应用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(7):836-838.

[7] 杨丹,王昌明,马礼兵,等. LPS 对 COPD 大鼠肺动脉平滑肌细胞 microRNA-146a 的表达及合成分泌 IL-6 的诱导作用[J]. 广东医学,2017,55(23):3554-3557.

[8] TURRINI I, SORBI F, GHIZZONI V, et al. Severe fetal distress and placental damage might be associated with high troponin I (cTnI) levels in mothers[J]. Am J Case Rep, 2018, 22(19):194-198.

[9] SHANMUGAM N R, MUTHUKUMAR S, TANAK A S, et al. Multiplexed electrochemical detection of three cardiac biomarkers cTnI, cTnT and BNP using nanostructured ZnO-sensing platform[J]. Future Cardiol, 2018, 14(2):131-141.

[10] 罗广彬. 血浆 BNP 水平和血清 hs-CRP 水平检测在不同程度 COPD 中临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2017,38

(6):838-840.

[11] 赵燕霞,黄相增. NT-Pro BNP、CRP 及 D-Dimer 在 COPD 急性加重期合并肺动脉高压中的相关性研究[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(5):341-346.

[12] 刘剑臻,杜秀芳. COPD 急性加重期患者血清 CRP 和 PCT 含量与全身炎症反应程度的相关性分析[J]. 海南医学院学报,2017,23(5):620-622.

[13] 孙丽蓉,王海龙,高扬,等. IL-1、IL-6 基因多态性与慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压相关性研究[J]. 医学研究杂志,2013,42(11):80-84.

[14] 施玉琴,杨荣时,曾玉兰. COPD 患者血清肺表面活性物质蛋白 D 与炎性标记物的相关性[J]. 临床肺科杂志, 2014,19(5):788-790.

[15] 宋亚茹,李荣凯,翟成凯. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血 IL-35 表达水平的检测及意义[J]. 国际呼吸杂志,2015, 35(20):1545-1549.

(收稿日期:2018-09-10 修回日期:2018-12-21)