

• 论 著 •

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平与病情预后的相关性研究*

陈 尧,陶黎岚,张梦兰

安徽省蚌埠市第一人民医院检验科,安徽蚌埠 233000

摘 要:**目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者前清蛋白(PA)、半胱氨酸(Hcy)和超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)水平与病情预后的相关性。**方法** 选取 2018 年 2 月至 2019 年 9 月在该院接受治疗的 AECOPD 患者 120 例为观察组,选取同期该院体检健康者 120 例为对照组,比较两组 PA、Hcy、hs-CRP 水平和肺功能指标情况。根据 AECOPD 患者的预后分为好转组 95 例和加重组 25 例,比较两组 PA、Hcy、hs-CRP 水平和肺功能指标情况,并分析 AECOPD 患者 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平与肺功能指标的相关性。**结果** 观察组 PA、Hcy、hs-CRP 水平高于对照组,用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气中期流量(MMEF)和最大呼气流量(PEF)低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);加重组 PA、Hcy、hs-CRP 水平高于好转组,FVC、FEV1、MMEF 和 PEF 低于好转组,差异均有统计学意义($P<0.05$);AECOPD 患者的 PA、Hcy、hs-CRP 水平与 FVC、FEV1、MMEF、PEF 均呈负相关($P<0.05$)。**结论** AECOPD 患者的 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平较高,且与患者的预后密切相关,可为患者预后治疗提供参考。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺功能; 炎症因子; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.01.011

中图法分类号:R563.9

文章编号:1673-4130(2021)01-0047-04

文献标志码:A

Correlation between PA, Hcy and hs-CRP levels and prognosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*

CHEN Yao, TAO Lilan, ZHANG Menglan

Department of Clinical Laboratory, Bengbu First People's Hospital, Bengbu, Anhui 233000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the levels of prealbumin (PA), cysteine (Hcy), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and prognosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 120 AECOPD patients who were treated in our hospital from February 2018 to September 2019 were selected as the observation group, and 120 healthy people in the same period were selected as the control group. The levels of PA, Hcy, hs-CRP and pulmonary function indexes of the two groups were compared. According to the prognosis of AECOPD patients, they were divided into improvement group (95 cases) and addition group (25 cases). PA, Hcy, hs-CRP levels and pulmonary function indexes were compared between the two groups, and the correlation between PA, Hcy, hs-CRP levels and pulmonary function indexes were analyzed. **Results** The levels of PA, Hcy and hs-CRP in the observation group were higher than those in the control group, forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume (FEV1), maximum mid expiratory flow (MMEF) and maximum expiratory flow (PEF) were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the levels of PA, Hcy and hs-CRP in the observation group were higher than those in the improvement group, the FVC, FEV1, MMEF and PEF in the observation group were lower than those in the improvement group ($P<0.05$). The levels of PA, Hcy and hs-CRP in AECOPD patients were negatively correlated with FVC, FEV1, MMEF and PEF ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of PA, Hcy and hs CRP in patients with AECOPD are higher, which are closely related to the prognosis of patients, which can provide reference for the prognosis and treatment of patients.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary function; in-

* 基金项目:安徽省自然科学基金项目(1608085QH189)。

作者简介:陈尧,男,主管技师,主要从事慢性阻塞性肺疾病相关研究。

本文引用格式:陈尧,陶黎岚,张梦兰.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平与病情预后的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(1):47-49.

flammatory factors; correlation

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的发病率逐年上升,在 AECOPD 患者病情不断恶化的过程中,其发生肺源性心脏病或多器官功能衰竭的风险较高^[1-2]。血清中相关生物学标志物,能够在呼吸系统疾病的病情评估中发挥重要作用。前清蛋白(PA)通过影响机体的清蛋白储备,加剧机体营养状态的恶化,并通过影响炎症反应的激活,促进肺部病变的进展^[3];半胱氨酸(Hcy)是胱氨酸代谢相关因子,其通过释放游离自由基,促进小气道的狭窄和平滑肌细胞的重塑^[4];超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)是炎症相关因子,作为超敏炎症因子家族成员,上调炎症通路相关信号分子,加剧慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者支气管黏膜的损伤^[5]。本研究选取 2018 年 2 月至 2019 年 9 月在本院接受治疗的 AECOPD 患者为研究对象,探讨 PA、Hcy 和 hs-CRP 的表达情况,从而为 AECOPD 患者的预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2019 年 9 月在本院接受治疗的 AECOPD 患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 50~80 岁;(2)符合中华医学会制订的 AECOPD 的诊断标准^[6];(3)无其他系统严重疾病。排除标准:(1)临床资料不全;(2)合并上呼吸道感染等其他呼吸系统疾病;(3)不愿参与本研究。本研究共纳入 AECOPD 患者 120 例作为观察组,其中男 65 例,女 55 例;年龄 52~78 岁,平均(68.35±4.78)岁。选取同期本院体检健康者 120 例作为对照组,其中男 60 例,女 60 例;年龄 54~80 岁,平均(68.33±5.12)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会评审通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 采集两组研究对象外周静脉血 3~5 mL,室温下放置 30 min,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液待测。采用 BS-600 全自动生化检测仪器(购自深圳迈瑞医疗公司)进行 PA、hs-CRP 水平检测,全自动生化检测试剂盒 Biotec 购自武汉华美生物公司;采用荧光偏振免疫技术进行 Hcy 水平检测,AxSYM 仪器购自美国雅培公司。

1.3 评价指标 观察两组研究对象 PA、Hcy、hs-CRP 水平和肺功能;观察组根据患者预后分为好转组 95 例和加重组 25 例,比较好转组和加重组患者 PA、Hcy、hs-CRP 水平和肺功能指标,并分析 AECOPD 患者的 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平与肺功能指标的关联性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;采用 Pearson 相关分析 AECO-

PD 患者 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平与肺功能指标的相

2 结果

2.1 对照组和观察组 PA、Hcy、hs-CRP 水平比较 观察组 PA、Hcy、hs-CRP 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组和观察组 PA、Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PA(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组	120	15.32±3.95	10.56±2.08	5.36±1.02
观察组	120	112.08±25.38	29.15±4.03	68.49±9.05
<i>t</i>		-23.825	-25.925	-43.841
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 对照组和观察组肺功能指标比较 观察组用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气中期流量(MMEF)和最大呼气流量(PEF)低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 对照组和观察组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	FVC (L)	FEV1 (L)	MMEF (L/s)	PEF (L/s)
对照组	120	3.02±0.69	2.78±0.57	2.86±0.64	7.45±0.59
观察组	120	1.78±0.35	1.34±0.22	1.37±0.52	4.21±0.54
t		13.557	25.818	19.793	44.376
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 好转组和加重组 PA、Hcy、hs-CRP 水平比较 加重组 PA、Hcy、hs-CRP 水平高于好转组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 好转组和加重组 PA、Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PA(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	hs-CRP(mg/L)
好转组	95	95.74±5.36	21.05±2.64	52.64±3.56
加重组	25	123.68±6.25	40.16±4.21	87.02±8.14
<i>t</i>		-22.386	-28.095	-31.520
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 好转组和加重组肺功能指标比较 加重组 FVC、FEV1、MMEF 和 PEF 低于好转组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 好转组和加重组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	FVC (L)	FEV1 (L)	MMEF (L/s)	PEF (L/s)
好转组	95	1.98±0.46	1.67±0.33	1.94±0.40	5.23±1.02
加重组	25	1.52±0.31	1.05±0.28	1.01±0.24	3.18±0.59
t		4.718	8.607	11.090	9.616
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 AECOPD 患者的 PA、Hcy、hs-CRP 水平与肺功能指标的相关性 AECOPD 患者的 PA、Hcy、hs-CRP 水平与 FVC、FEV1、MMEF、PEF 均呈负相关 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 AECOPD 患者 PA、Hcy、hs-CRP 水平与肺功能指标的相关性

肺功能指标	PA		Hcy		hs-CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
FVC	-0.465	0.031	-0.424	0.028	-0.493	0.016
FEV1	-0.502	0.012	-0.468	0.017	-0.512	0.012
MMEF	-0.498	0.016	-0.511	0.009	-0.473	0.022
PEF	-0.470	0.023	-0.428	0.025	-0.405	0.029

3 讨 论

感染、自身免疫功能的下降及重症基础性并发症,均能够促进 AECOPD 的发生。在合并有院内感染相关高危因素的群体中,AECOPD 患者的病死率上升^[7]。随着 AECOPD 患者病情进展,肺性脑病及肝、肾功能障碍的风险增加,导致远期致残率的上升^[8-9]。临床上对于 AECOPD 病情预后的准确评估,能够为疾病的治疗、出院后的随访工作提供参考。虽然肺功能可以评估 AECOPD 患者的肺通气程度,但肺功能检查需要患者积极配合,对于高龄或自主状态较差的患者,肺功能检查的可靠性较低。生物学标志物具有检测便捷的特点,炎症因子及氧化应激因子,能够在呼吸系统疾病并发症的治疗中发挥一定的调控作用。本研究通过对 AECOPD 患者血清中 PA、Hcy、hs-CRP 水平的检测,为 AECOPD 患者临床转归的评估提供参考。

PA 是清蛋白的前体物质,在炎症反应激活或免疫紊乱的病理进程中,PA 水平可明显上升,最终通过诱导机体应激反应的发生,加剧炎症因子的释放,促进肺部病情的进展;Hcy 对于胱氨酸等代谢的干预,能够释放游离的电荷自由基,加剧肺泡支气管黏膜氧化损伤的风险;hs-CRP 能够直接参与支气管及小气道的炎症损伤过程,同时还能够诱导粒细胞的富集,加剧炎症细胞对于肺功能弥散的影响^[10]。有研究探讨了 PA、hs-CRP 在 COPD 患者中的表达,发现 PA、hs-CRP 水平上升与 COPD 患者肺功能的恶化程度密切相关^[11-12],但对于 PA、Hcy、hs-CRP 水平与 COPD 患者预后的关系研究较少。

本研究发现与对照组比较,观察组 PA、Hcy、hs-CRP 水平上升,差异有统计学意义 ($P<0.05$),表明 PA、Hcy、hs-CRP 的水平能反映 AECOPD 患者的病情进展。原因在于 AECOPD 患者的体内可能存在较为明显的炎症反应的激活,而且炎症反应失代偿诱导的氧化应激系统的激活也较为显著,最终促进了 Hcy、hs-CRP 水平上升;而 PA 水平上升主要与清蛋

白利用代谢紊乱导致前体物质的释放加速有关。阿选德^[13]发现,在 COPD 患者中 Hcy 的水平可上升 3~4 倍,在合并有显著肺通气或者肺换气功能障碍的 COPD 患者中,Hcy 的水平可随着患者肺功能的恶化而上升。FEV1、FEV1/FVC、MMEF 及 PEF 是评估呼吸系统疾病患者肺功能的指标,本研究中 AECOPD 患者其 FVC、FEV1、MMEF 和 PEF 明显下降,肺功能障碍的表现较为明显。同时与好转组比较,加重组 PA、Hcy、hs-CRP 的水平上升,差异有统计学意义 ($P<0.05$),表明 PA、Hcy、hs-CRP 的水平可能影响到 AECOPD 患者的治疗转归情况。这主要是由于治疗后好转的患者,其肺部局部支气管黏膜上皮细胞的病理应激程度较轻,炎症反应的激活程度较小,从而导致 Hcy、hs-CRP 的合成释放不足。同时 PA、Hcy、hs-CRP 水平的下降,能够降低游离自由基对于支气管黏膜上皮的损伤,促进黏膜上皮的损伤修复,从而改善患者临床结局。Pearson 相关分析发现,PA、Hcy、hs-CRP 水平与 FVC、FEV1、MMEF 和 PEF 均呈负相关,提示 PA、Hcy、hs-CRP 水平与 AECOPD 患者的肺功能密切相关,这主要是由于 PA、Hcy、hs-CRP 水平的改变,能够通过影响肺泡上皮细胞的弥散功能,加剧肺部血管内皮炎症损伤,最终影响到肺通气和肺换气过程^[14-15]。

综上所述,AECOPD 患者 PA、Hcy 和 hs-CRP 水平较高,且与患者肺功能指标呈负相关,可为患者的预后治疗提供参考。

参考文献

[1] 孙家华,李贝,杨艳,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者有效排痰方案的建立及效果分析[J].医学临床研究,2017,34(8):1597-1599.

[2] LEE M C,LEE C H,CHIEN S C,et al. Inhaled corticosteroids increase the risk of pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Medicine (Baltimore),2015,94(42):e1723.

[3] 张睿.老年 COPD 急性加重期患者呼出气 NO 浓度,PA 和 SOD 水平变化及其临床意义[J].大连医科大学学报,2016,38(4):377-379.

[4] 朱晓颖,戈艳蕾,王红阳,等.慢性阻塞性肺疾病患者血清 8-iso-PGF₂(2α),HCY 水平变化及其与认知功能的关系[J].山东医药,2018,58(22):5-7.

[5] 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.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J/CD].中国医学前沿杂志电子版,2014,45(2):67-79.

[7] CHAN T C,WANG H W,TSENG T J,et al. Spatial clustering and local risk factors of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. Int J Environ Res Public Health,2015,12(12):15716-15727.

(下转第 55 页)

- children[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015, 13(4): 427-450.
- [3] HE Q, HUANG Y, ZHANG L, et al. Association between vitamin D receptor polymorphisms and hepatitis B virus infection susceptibility: a meta-analysis study[J]. *Gene*, 2018, 645(1): 105-112.
- [4] GOTLIEB N, TACHLYTSKI I, LAPIDOT Y, et al. Hepatitis B virus downregulates vitamin D receptor levels in hepatoma cell lines, thereby preventing vitamin D-dependent inhibition of viral transcription and production [J]. *Mol Med*, 2018, 24(1): 53-60.
- [5] MOSTAFA-HEDEAB G, SABRY D, ABDELAZIZ G M, et al. Influence of vitamin D receptor gene polymorphisms on response to pegylated interferon in chronic hepatitis B Egyptian patients [J]. *Rep Biochem Mol Biol*, 2018, 6(2): 186-196.
- [6] HOAN N X, KHUYEN N, GIANG D P, et al. Vitamin D receptor ApaI polymorphism associated with progression of liver disease in Vietnamese patients chronically infected with hepatitis B virus [J]. *BMC Med Genet*, 2019, 20(1): 201-212.
- [7] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019 年版)[J]. *中华肝病杂志*, 2019, 27(12): 938-961.
- [8] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 中华医学会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(1): 56-62.
- [9] KONGSBK M, LEVRING T B, GEISLER C, et al. The vitamin d receptor and T cell function [J]. *Front Immunol*, 2013, 4: 148.
- [10] GAO W, WANG R, WANG X, et al. Vitamin D serum levels and receptor genetic polymorphisms are associated with hepatitis B virus and HIV infections and IFN-lambda levels[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(9): 733-740.
- [11] ZAKI M, KAMAL S, BASHA W A, et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphism (VDR) with vitamin D deficiency, metabolic and inflammatory markers in Egyptian obese women [J]. *Genes Dis*, 2017, 4(3): 176-182.
- [12] TRIANTOS C, AGGELETOPOULOU I, KALAFATELI M, et al. Prognostic significance of vitamin D receptor (VDR) gene polymorphisms in liver cirrhosis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 14065-14076.
- [13] RAI V, ABDO J, AGRAWAL S, et al. Vitamin D receptor polymorphism and cancer: an update[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(8): 3991-4003.
- [14] MENG S, HE S T, JIANG W J, et al. Genetic susceptibility to autoimmune thyroid diseases in a Chinese Han population: role of vitamin D receptor gene polymorphisms [J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2015, 76(6): 684-689.
- [15] CANTORNA M T, WADDELL A. The Vitamin D receptor turns off chronically activated T cells [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2014, 1317(1): 70-75.
- [16] PENG Q, YANG S, LAO X, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in VDR and DBP genes with HBV-related hepatocellular carcinoma risk in a Chinese population[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e116026.
- [17] ARABABADI M K, POURFATHOLLAH A K, JAFARZADEH A, et al. Association of exon 9 but not intron 8 VDR polymorphisms with occult HBV infection in south-eastern Iranian patients [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25(1): 90-93.
- [18] SUNEETHA P V, SARIN S K, GOYAL A, et al. Association between vitamin D receptor, CCR5, TNF-alpha and TNF-beta gene polymorphisms and HBV infection and severity of liver disease [J]. *J Hepatol*, 2006, 44(5): 856-863.
- [19] 秦华, 陈红. 维生素 D 受体基因多态性与慢性乙型肝炎的相关性[J]. *临床肝胆病杂志*, 2009, 25(1): 34-36.
- [20] TANG L S Y, COVERT E, WILSON E, et al. Chronic hepatitis B infection: a review[J]. *JAMA*, 2018, 319(17): 1802-1813.

(收稿日期: 2020-05-06 修回日期: 2020-08-19)

(上接第 49 页)

- [8] CHO K H, KIM Y S, NAM C M, et al. Home oxygen therapy reduces risk of hospitalisation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based retrospective cohort study, 2005-2012 [J]. *BMJ Open*, 2015, 5(11): e009065.
- [9] COWAN J, GAUDET L, MULPURU S A, et al. A retrospective longitudinal within-subject risk interval analysis of immunoglobulin treatment for recurrent acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): 205-209.
- [10] 毕晓洁, 许成新. 慢性阻塞性肺疾病患者红细胞分布宽度, 超敏 C-反应蛋白水平的变化及其意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(23): 3415-3417.
- [11] 王秋颖, 徐丹丹, 郭晓慧. 慢性阻塞性肺疾病患者运动耐量与系统性炎症水平的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(21): 5385-5386.
- [12] 郭晓慧, 赵言廷, 徐赫男, 等. 超敏 C-反应蛋白, D-二聚体, 纤维蛋白原及血气分析与慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(3): 650-652.
- [13] 阿选德. 慢性阻塞性肺疾病伴慢性呼吸衰竭病人血浆 NO, HCY, bFGF 水平的变化研究[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2019, 41(1): 71-73.
- [14] 刘聪辉, 戈艳蕾, 李真真, 等. 血清 IL-17, HCY 水平对 COPD 患者认知功能损伤的诊断效能[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(8): 1866-1868.
- [15] 李新鹏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者监测血清超敏 C 反应蛋白水平的临床价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46(9): 1037-1040.

(收稿日期: 2020-05-09 修回日期: 2020-08-15)