

• 短篇论著 •

红细胞分布宽度、总胆红素、尿酸、纤维蛋白原联合检测对稳定期 COPD 患者预后的评估价值*

金小乐, 钱 晶

河北北方学院附属第一医院急诊科, 河北张家口 075000

摘要:目的 研究红细胞分布宽度(RDW)、总胆红素(TBIL)、尿酸(UA)、纤维蛋白原(Fib)联合检测对稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)预后的评估价值。方法 选取 2019 年 8 月至 2021 年 12 月在该院住院治疗并在出院后随访 1 年的 164 例稳定期 COPD 患者作为研究对象, 根据随访 1 年内急性加重发作情况分为频繁发作组(48 例, 急性加重发作次数 ≥ 2 次)和非频繁发作组(78 例, 急性加重发作次数 ≤ 1 次)。查阅病历资料, 记录并比较两组基线资料的差异, 采用 Logistic 回归分析急性加重发作次数 ≥ 2 次的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 RDW、TBIL、UA、FIB 对急性加重发作次数 ≥ 2 次的预测价值。结果 频繁发作组的患者有高血压史、糖尿病史的比例、RDW、UA、FIB 水平高于非频繁发作组, TBIL、白蛋白水平低于非频繁发作组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); Logistic 回归分析显示, 合并糖尿病以及 RDW、TBIL、UA、FIB 是急性加重发作次数 ≥ 2 次的影响因素; ROC 曲线分析结果显示, RDW、TBIL、UA、FIB 单独及联合均对急性加重发作次数 ≥ 2 次具有预测价值, 并且 4 项联合预测的效能较理想, 灵敏度和特异度分别为 93.59% 和 85.42%。结论 RDW、TBIL、UA、FIB 联合检测对稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作 ≥ 2 次具有良好的预测价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 急性加重; 频繁发作; 红细胞分布宽度; 总胆红素; 尿酸; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.08.024

中图法分类号:R446.1; R734.2

文章编号:1673-4130(2024)08-1015-04

文献标志码:A

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续气流受限为特征的气道慢性炎症性疾病, 随着病程延长和疾病进展, 稳定期 COPD 会发生病情急性加重, 即 COPD 急性加重(AECOPD)。有研究指出, 稳定期 COPD 患者 1 年内频繁发生急性加重不仅会导致其肺功能迅速下降, 还会显著增加患者的死亡风险^[1-2]。因此, 准确评估稳定期 COPD 患者频繁发生急性加重的风险对指导制订治疗方案具有重要意义。一项回顾性研究证实, 氧化应激和炎症标志物对稳定期 COPD 患者频繁急性发作具有预测价值^[3]。红细胞分布宽度(RDW)、尿酸(uric acid, UA)、总胆红素(TBIL)、纤维蛋白原(FIB)是与氧化应激反应、炎症反应存在密切相关的实验室指标, 也与 COPD 发生及进展中气道功能下降相关^[4-7]。本研究根据 1 年内频繁发生急性加重评价稳定期 COPD 患者的预后, 对 RDW、UA、TBIL、FIB 评估稳定期 COPD 患者预后的价值展开分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 8 月至 2021 年 12 月本院住院治疗并在出院后随访 1 年出现急性加重发作情况的 126 例稳定期 COPD 患者作为研究对象。纳入指标: (1)符合指南中稳定期 COPD 诊断标准^[8]; (2)接受住院治疗并留取一般资料、实验室指标等基线资料; (3)随访资料完整, 随访时间为 1 年。排除标准: (1)随访 1 年期间病死; (2)合并支气管哮喘、支气管

扩张、肺结核等其他呼吸系统疾病; (3)合并恶性肿瘤、痛风、血液系统疾病、肝脏疾病等可能影响 RDW、UA、TBIL、FIB 的疾病; (4)正在使用非布司他、熊去氧胆酸、华法林等可能影响 UA、TBIL、FIB 的药物。根据出院后 1 年内急性加重发作情况分为急性加重发作次数 ≥ 2 次的频繁发作组(48 例)和发作次数 ≤ 1 次的非频繁发作组(78 例)。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号: W2023029)。

1.2 方法

1.2.1 频繁急性发作的评估 所有入组的稳定期 COPD 患者均在出院后进行 1 年随访, 每个月进行 1 次门诊复查或电话回访, 记录随访期间急性发作的情况^[8]。急性发作的判断标准如下: 患者主诉呼吸系统症状突然恶化、超出日常变异, 主要症状为呼吸困难加重, 伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变及发热。

1.2.2 资料收集 查阅患者住院病历, 记录基线资料。 (1)一般资料: 性别、年龄、合并慢性疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟史、COPD 病程、肺功能分级; (2)辅助检查指标: 采用血常规仪检测白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、RDW、血小板计数(Plt), 采用生化分析仪检测 TBIL、白蛋白(Alb)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)、UA、C 反应蛋白(CRP), 采用肺功能仪检测 1 秒用力呼气容量(FEV₁)、用力

* 基金项目: 河北省医学科学研究基金项目(20231451)。

肺活量(FVC)、FEV₁/FVC、FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁% pred)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行统计学处理,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用秩和检验;计量资料进行正态性检验,符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示、组间比较采用独立样本 t 检验,呈偏态分布则以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示、组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用 Logistic 回归分析稳定期 COPD 患者 1 年内急性发作 ≥ 2 次的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 RDW、UA、TBIL、FIB 预测稳定期 COPD 患者 1 年内急性发作 ≥ 2 次的价值,计算曲线下面积(AUC)评估预测性能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 频繁发作组与非频繁发作组一般资料的比较 频繁发作组与非频繁发作组性别、年龄、高脂血症史、吸烟史、COPD 病程、肺功能分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);频繁发作组高血压史、糖尿病史比例高于非频繁发作组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 频繁发作组与非频繁发作组辅助检查指标比较 频繁发作组与非频繁发作组 WBC、Hb、Plt、Alt、Cr 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);频繁发作组 Alb 水平低于非频繁发作组,RDW、UA、TBIL、FIB 高于非频繁发作组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 频繁发作组与非频繁发作组一般资料比较
[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	频繁发作组 ($n=48$)	非频繁发作组 ($n=78$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(男/女)	28/20	48/30	0.128	0.721
年龄(岁)	72.39±11.48	70.94±10.91	0.710	0.479
高血压	26(54.17)	33(42.31)	4.723	0.030
糖尿病	22(45.83)	24(30.77)	4.063	0.044
高脂血症	19(39.58)	29(37.18)	0.506	0.477
吸烟史	29(60.42)	41(52.56)	0.742	0.389
COPD 病程(年)	6.69±1.04	6.36±0.88	1.906	0.059
肺功能分级			0.077	0.962
Ⅰ级	16(33.33)	23(29.49)		
Ⅱ级	21(43.75)	34(43.59)		
Ⅲ级	11(22.92)	21(26.92)		

表 2 频繁发作组与非频繁发作组辅助检查指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]

指标	频繁发作组($n=48$)	非频繁发作组($n=78$)	t/Z	P
WBC($\times 10^9/L$)	9.39±1.82	8.89±1.45	1.703	0.091
Hb(g/L)	125.50±20.18	128.67±19.47	0.875	0.383
RDW(%)	16.78±2.98	15.35±2.14	3.128	0.002
Plt($\times 10^9/L$)	235.18(188.31,283.92)	231.96(179.39,278.68)	1.575	0.128
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	20.75±3.09	23.86±4.27	4.386	<0.001
Alb(g/L)	32.45±8.26	35.51±7.71	2.105	0.037
Alt(U/L)	32.71±7.59	30.94±8.12	1.218	0.226
Cr($\mu\text{mol/L}$)	72.43(60.39,89.49)	69.51(58.67,87.12)	1.424	0.140
UA($\mu\text{mol/L}$)	317.06±88.11	253.32±47.59	5.269	<0.001
CRP(mg/L)	28.76(20.83,42.57)	26.91(21.44,41.94)	1.612	0.093
FIB(g/L)	5.33±1.06	3.82±0.88	8.644	<0.001
FEV ₁ /FVC	66.81±9.48	67.78±8.49	0.596	0.553
FEV ₁ % pred	58.59±7.92	59.24±9.14	0.407	0.684

2.3 稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作 ≥ 2 次影响因素的 Logistic 回归分析 以稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作次数为因变量(赋值:发作次数 ≥ 2 次 = 1、发作次数 ≤ 1 次 = 0),以两组比较差异有统计学意义的资料为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,有高血压史及糖尿病史、RDW、UA、FIB 水平升高是稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作 ≥ 2 次的危险因素($P<0.05$),TBIL 水平升高是稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作 ≥ 2 次的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作 ≥ 2 次的影响因素

自变量	B	Wald	P	OR	95%CI
高血压	-1.821	3.581	0.058	0.162	0.025~1.067
糖尿病	-4.007	7.201	0.007	0.018	0.001~0.340
RDW	0.505	3.973	0.046	1.658	1.008~2.725
TBIL	-0.479	7.886	0.005	0.619	0.443~0.865
Alb	0.050	0.468	0.494	1.051	0.911~1.214
UA	0.025	6.759	0.009	1.025	1.006~1.044
FIB	2.439	12.649	<0.001	11.466	2.989~43.977

2.4 RDW、UA、TBIL、FIB 对稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作≥2 次的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, RDW、UA、TBIL、FIB 4 项指标单独均对稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作≥2 次具

有预测价值;以 Logistic 回归得到分析的回归方程作为联合指标, 4 项指标联合对稳定期 COPD 患者 1 年内急性加重发作≥2 次具有较好的预测价值, 预测的 AUC 大于各指标单独预测。见表 4。

表 4 RDW、TBIL、UA、FIB 对稳定期 COPD 患者 1 年内急性发作≥2 次的预测效能

指标	AUC	95 %CI	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
RDW	0.682	0.584~0.780	0.001	17.56	83.33	43.75
TBIL	0.723	0.632~0.813	<0.001	20.39	80.77	52.08
UA	0.834	0.762~0.905	<0.001	239.30	74.36	83.33
FIB	0.872	0.809~0.935	<0.001	4.105	74.36	91.67
RDW+TBIL+UA+FIB	0.953	0.918~0.987	<0.001	—	93.59	85.42

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

根据我国 2021 年修订的 COPD 诊治指南, 上一年发生 2 次及以上急性加重是发生 AECOPD 的高危患者^[9], 多项 COPD 相关的回顾性研究、队列研究将 1 年内急性加重发作≥2 次作为判断频繁急性加重的标准^[3,10-11], 及时准确预测 COPD 频繁急性加重的风险对指导 COPD 患者治疗、预后改善具有重要意义。

炎症反应和氧化应激反应异常激活是与 COPD 发生及病情进展密切相关^[12-13]。李建英等^[8] 回顾性研究证实, 血清炎症标志物白细胞介素 17、氧化应激标志物 8-异前列腺素 F2α 对稳定期 COPD 患者频繁急性发作具有预测价值, 但 COPD 病程、肺功能分级、气道功能指标与频繁急性发作无明显相关性。常规实验室指标 WBC、RDW、UA、TBIL、FIB、CRP 等水平的变化受到炎症反应和氧化应激反应的影响, 本研究的结果显示, 与非频繁发作患者比较, 频繁发作患者的 COPD 病程、肺功能分级及基线气道功能指标差异无统计学意义, 基线 RDW、UA、TBIL、FIB 水平较高, 提示稳定期 COPD 患者 RDW、UA、TBIL、FIB 水平的变化与急性加重频繁发作有关。

COPD 相关的临床研究证实 RDW、UA、TBIL、FIB 水平与 COPD 病情加重相关^[14-17], RDW 反映红细胞异质性, 在炎症及氧化应激会影响红细胞成熟、进而导致 RDW 增加^[14]; UA 和 TBIL 在炎症及氧化应激中起不同作用, 病理状态下高水平的 UA 促进炎症因子及活性氧生成, 而 TBIL 起抑制自由基生成、清除自由基的抗氧化作用^[16]; FIB 是参与凝血级联反应的一种糖蛋白, 炎症反应能够通过诱导 FIB 生成的方式引起机体高凝状态^[17]。本研究的结果显示, RDW、UA、TBIL、FIB 是稳定期 COPD 患者急性加重频繁发作的影响因素, 结合 4 项指标与炎症反应、氧化应激反应的关系进行分析, 稳定期 COPD 患者炎症反应和氧化应激反应的过度激活与急性加重频繁发作有关。

RDW、UA、TBIL、FIB 是常规开展的实验室指

标, 临床检测便捷, 是评估病情、预测预后的理想指标。本研究中, RDW、UA、TBIL、FIB 是稳定期 COPD 患者急性加重频繁发作的影响因素, 进一步分析 4 项指标对急性加重频繁发作的预测价值可知: RDW、UA、TBIL、FIB 单独和联合均对稳定期 COPD 患者急性加重频繁发作具有预测价值, 并且联合预测的效能较为理想, 灵敏度和特异度分别达到 93.59% 和 85.42%。

综上所述, 本研究以 1 年内急性加重发作次数≥2 次作为急性加重频繁发作的标准, 分析结果证实 RDW、UA、TBIL、FIB 均是稳定期 COPD 患者 1 年期间急性加重频繁发作的影响因素, 并且 4 项指标联合对急性加重频繁发作具有较好的预测价值。

参考文献

[1] ZHU D, DAI H, ZHU H, et al. Identification of frequent acute exacerbations phenotype in COPD patients based on imaging and clinical characteristics[J]. Respir Med, 2023, 209:107150.

[2] DANG X, KANG Y, WANG X, et al. Frequent exacerbators of chronic obstructive pulmonary disease have distinguishable sputum microbiome signatures during clinical stability[J]. Front Microbiol, 2022, 13:1037037.

[3] 李建英, 刘远程, 潘杨. 8-异前列腺素 F2α 和白细胞介素-17 预测慢性阻塞性肺疾病稳定期患者急性发作的作用[J]. 医学研究生学报, 2022, 35(8):863-867.

[4] ZINELLU A, MANGONI A. The emerging clinical significance of the red cell distribution width as a biomarker in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review[J]. J Clin Med, 2022, 11(19):5642.

[5] DAI C, WANG Z, YANG H, et al. Association between serum total bilirubin and COPD: results from a cross-sectional study and a bidirectional mendelian randomization analysis[J]. Clin Epidemiol, 2022, 14:289-298.

[6] BÜYÜKBAYRAM G, YÜCEER Ö, OYMAK F, et al. The relationship between serum uric acid levels and early mortality in chronic obstructive pulmonary disease cases

- during exacerbation[J]. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 2022, 39(2):e2022014.
- [7] CHEN L, XU W, CHEN J, et al. Evaluating the clinical role of fibrinogen, D-dimer, mean platelet volume in patients with acute exacerbation of COPD[J]. Heart Lung, 2023, 57:54-58.
- [8] 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4):255-264.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):170-205.
- [10] 于易琼, 李秀. 嗜酸性粒细胞及尿酸在频繁急性加重表型慢性阻塞性肺疾病患者中的表达特征[J]. 医学信息, 2022, 35(2):6-9.
- [11] 林明珍, 金蒙蒙, 曹晓慧. 呼出气一氧化氮测定在 COPD 频繁急性加重表型患者中的临床意义[J]. 安徽医学, 2022, 43(12):1397-1402.
- [12] MAYALEN V, DENISSE V, CRISTIAN A, et al. Changes in blood markers of oxidative stress, inflammation and cardiometabolic patients with COPD after eccentric and concentric cycling training[J]. Nutrients, 2023, 15(4):908.
- [13] KUME H, YAMADA R, SATO Y, et al. Airway smooth muscle regulated by oxidative stress in COPD[J]. Antioxidants, 2023, 12(1):142.
- [14] MARVISI M, MANCINI C, BALZARINI L, et al. Red cell distribution width: a new parameter for predicting the risk of exacerbation in COPD patients[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(9):e14468.
- [15] 宋焕玉, 袁开芬. 血清胆红素、尿酸、血脂在 COPD 诊疗中的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2021, 19(5):129-132.
- [16] KIM D, LEE Y, KIM M, et al. Bilirubin nanoparticles ameliorate allergic lung inflammation in a mouse model of asthma[J]. Biomaterials, 2017, 140:37-44.
- [17] MIKASH M, ASHWAGHOSH P, CHAYA S, et al. Fibrinogen: a feasible biomarker in identifying the severity and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cureus, 2021, 13(8):e16864.
- (收稿日期:2023-09-16 修回日期:2024-01-09)

• 短篇论著 •

2023 年春某院甲型流感病毒感染儿童血常规分析^{*}

韩 阳

首都医科大学附属北京友谊医院检验科, 北京 100050

摘要:目的 分析甲型流感(甲流)病毒感染儿童血常规和临床特点,为早期识别儿童甲流提供依据。方法 选取 2023 年 3 月初在该院儿科门诊以流感样症状就诊的 268 例患儿作为研究对象,采集患儿鼻咽拭子进行甲流、乙型流感(乙流)抗原检测,采集患儿末梢血进行血细胞分析。收集患儿临床资料,以 97 例甲流抗原阳性者作为试验组,100 例以流感样症状就诊但甲、乙流抗原检测均阴性者作为对照组,分析两组间临床资料和血常规指标的差异。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对流感的诊断价值。结果 甲流阳性率为 36.2%,男孩占 62.9%,幼儿(≤ 5 岁)占 58.8%,以感染性发热就诊者占 76.3%。试验组中性粒细胞(NEU)、NEU 比例、嗜酸性粒细胞(EO)及 EO 比例、血红蛋白(Hb)水平均低于对照组($P < 0.05$),而淋巴细胞(LYM)分类比例高于对照组($P < 0.05$)。两组中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甲流患儿 NEU、EO 比例、NLR 较高,对儿童甲流早期诊断有一定价值。

关键词:甲型流感; 儿童; 感染; 血常规

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.08.025

文章编号:1673-4130(2024)08-1048-04

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

儿童是流行性感冒(简称流感)的高发人群,统计数据显示,0~4 岁和 5~14 岁年龄段儿童在流感患儿中占很大比例。流感早期表现与普通感冒症状相似,虽然流感有一定自限性,但是部分儿童尤其是小于 5 岁幼儿患流感可引起免疫功能紊乱,发生严重并发症^[1-4]。本研究收集了 2023 年春在本医院儿科门诊就诊的流感样病例的临床资料,分析儿童流感病毒感

染临床特点和血常规特征,为儿童轻中度流感病毒感染早期识别和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 3 月初在本院儿科门诊以流感样症状就诊的 268 例患儿的临床资料,分析其血常规特点。排除标准:(1)合并血液循环、呼吸及免疫系统等基础疾病;(2)细菌、支原体及其他已知细

* 基金项目:首都医科大学附属北京友谊医院种子计划人才项目(YYZZ202249)。