

高敏 C 反应蛋白与白介素-6 水平变化在慢性阻塞性肺疾病急性加重早期诊断中的价值

海南医学院第二附属医院 李书锐*, 海口 570311

摘要 目的:研究超敏 C 反应蛋白(CRP)与白介素-6(IL-6)水平变化在慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)早期诊断中的价值及特异性。方法:选取 AECOPD 患者 78 例作为观察组,另选取 48 例接受治疗的 COPD 患者作为对照组。所有患者均采取祛痰、抗感染、氧疗以及平喘治疗。观察并比较 2 组患者的血清 CRP、IL-6 水平,及 CRP 与 IL-6 诊断 AECOPD 的特异性和敏感性。结果:治疗后 2 组患者血清 CRP、IL-6 水平均明显下降,且观察组患者血清 CRP、IL-6 水平治疗前、后均明显高于对照组(均 $P < 0.05$)。重度患者治疗后血清 CRP、IL-6 水平仍高于轻、中度患者(均 $P < 0.05$)。IL-6 诊断的特异性明显高于 CRP,且 CRP 与 IL-6 联合检测诊断的特异性高于单独诊断的特异性($P < 0.05$)。结论:血清 CRP 和 IL-6 水平可判断 AECOPD 患者的疾病严重程度,联合检测可提高敏感性和特异性,对早期诊断具有重要的临床意义。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 特异性; 敏感性; C-反应蛋白; 白介素-6

中图分类号 R563

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190514

急性加重期慢性阻塞性肺疾病(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是由于细菌或病毒等微生物感染,导致气道炎症以及相关细胞因子和炎性介质的释放^[1~5]。本研究探讨高敏 C 反应蛋白(CRP)与白介素-6(IL-6)水平变化在 AECOPD 早期诊断中的价值及特异性,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取 2014 年 10 月~2016 年 9 月海南医学院第二附属医院呼吸科收治的 AECOPD 患者 78 例作为观察组,另选取同期接受治疗的慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者 48 例作为对照组。观察组(男 57,女 21),年龄 53~79 岁,平均年龄(59.3 ± 3.2)岁;病情轻度 29 例,中度 26 例,重度 23 例。对照组(男 34,女 14),年龄 52~77 岁,平均年龄(57.1 ± 2.9)岁。2 组患者在病程、年龄、病情严重程度等临床资料方面比较无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺病诊治指南》^[6] 关于该病的诊断标准:患者短期内出现咳痰、咳嗽、气短并伴随喘息加重,痰量显著增多,呈现脓性或者粘脓性,同时合并发热等炎症显著加重的表现。排除标准:①合并其他系统严重疾病者;②合并糖尿病、心脑血管疾病以及肝肾疾病者;③合并严重精神类疾病者。整个研究经患者及其家属知情同意,获得本院伦理委员会批准。

* 通信作者:李书锐,E-mail:ls13876848707@sina.com

方法 2 组患者在入院后均给予祛痰、抗感染、氧疗以及平喘治疗,必要时予以对症支持以及无创机械通气治疗,连续治疗 14 d。

分别于患者入院时和治疗结束时空腹抽取静脉血 4 mL,在室温环境下静置 1 h 后以 3 500 r/min 的转速离心,离心 5 min 后分离血清,并于 -70℃ 环境中保存等待检测。采取 ELISA 法检测血清 IL-6 水平,试剂盒为深圳晶美公司产品。采取免疫透射比浊法检测血清 CRP 水平,检测仪器为日产 7160 全自动生化分析仪。

观察指标 观察并比较 2 组患者的血清 CRP、IL-6 水平、不同病情患者血清 CRP、IL-6 水平以及血清 CRP 与 IL-6 诊断 AECOPD 的特异性和敏感性,分析血清 CRP 与 IL-6 水平变化与病情的关系。

病情严重程度评判标准^[7] 轻度:患者呼吸症状加重,但可以通过增加药物剂量控制病情;中度:患者病情需要抗生素或者全身激素进行治疗;重度:患者病情急性加重,需要急诊或者住院治疗。

统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件包。患者血清 CRP、IL-6 水平用($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验,CRP 与 IL-6 诊断 AECOPD 的特异性和敏感性以率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

影像学征象 AECOPD 患者两肺闻及广泛湿性啰音,肺功能提示中重度阻塞,中度限制,通气功能障碍,动脉栓塞,慢性支气管炎肺气肿,肺大疱,见图 1。

COPD 合并肺炎患者两肺呈现毛玻璃样影、实变、小叶中心结节、胸腔积液, 见图 2。

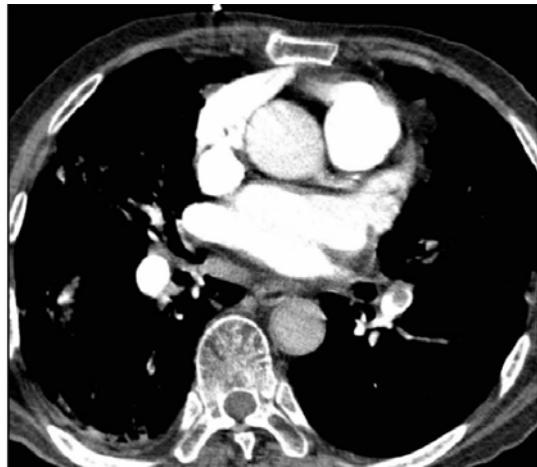


图 1 AECOPD 患者 CT 片



图 2 COPD 患者 CT 片

血清 CRP、IL-6 水平 治疗后, 2 组患者血清 CRP、IL-6 水平均明显下降, 且观察组高于对照组(均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患者血清 CRP、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 78	$47.1 \pm 12.3^*$	$13.5 \pm 5.0^{*\#}$	$76.1 \pm 25.4^*$	$8.8 \pm 2.4^{*\#}$
对照组 48	6.5 ± 1.2	6.4 ± 1.2	5.7 ± 2.2	5.7 ± 2.1

注:与同组治疗前比较, $^*P < 0.05$; 与对照组比较, $^{\#}P < 0.05$

不同病情 AECOPD 患者血清 CRP、IL-6 水平治疗前, 重度患者血清 CRP、IL-6 水平均高于轻、中度患者(均 $P < 0.05$); 治疗后, 重度患者血清 CRP、IL-6 水平仍高于轻、中度患者(均 $P < 0.05$)。此外, 同程度患者治疗后血清 CRP、IL-6 水平较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$), 见表 2。

CRP 与 IL-6 诊断 AECOPD 的特异性和敏感性 CRP 与 IL-6 诊断 AECOPD 的敏感性均较高, 且 IL-6 诊断的特异性高于 CRP, 同时, CRP 与 IL-6 联合检测的特异性高于单独诊断的特异性($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 不同病情患者血清 CRP、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别 例	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
轻度 23	$41.2 \pm 12.5^{\#}$	$6.3 \pm 2.8^{*\Delta}$	$61.3 \pm 24.6^{\#}$	$6.6 \pm 3.3^{*\Delta}$
中度 26	$45.2 \pm 17.1^{\#}$	$7.7 \pm 3.4^{*\Delta}$	$72.4 \pm 26.2^{\#}$	$8.7 \pm 2.6^{*\Delta}$
重度 29	58.2 ± 22.4	$12.9 \pm 8.5^*$	86.3 ± 34.1	$16.3 \pm 12.5^*$

注:与同程度治疗前比较, $^*P < 0.05$; 与重度治疗前比较,

$^{\#}P < 0.05$; 与重度治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$

表 3 CRP 与 IL-6 诊断 AECOPD 的特异性和敏感性 (%)

指标	阳性标准	敏感性	特异性
CRP	$\geq 8 \text{ mg/mL}$	96.15	60.26
IL-6	$\geq 100 \text{ pg/mL}$	93.59	73.08
CRP ± IL-6		92.31	89.74

讨 论

COPD 患者急性加重期时, 及时且正确地预测后期预后具有重要的意义^[8,9]。COPD 患者由于机体内长期炎症刺激使炎性细胞因子和免疫功能出现过度表达, 在急性加重期病情进一步恶化。本研究中, AECOPD 患者血清 CRP、IL-6 水平明显高于 COPD 患者, 治疗后, 血清 CRP 和 IL-6 水平较治疗前显著下降。这与相关研究结果一致^[10,11], 说明对 AECOPD 患者测定血清 CRP 和 IL-6 水平可预测患者病情严重程度。

有研究指出, COPD 患者不仅血清中 IL-6 水平升高, 患者痰中的 IL-6 水平也较高。研究发现, COPD 患者 IL-6 水平与肺功能密切相关, 且患者痰 IL-6 含量能够预测急性发作的频率^[12]。

CRP 是一种较为敏感的炎症指标, 其水平可在短期内迅速升高, 且这种改变早于体温和外周血白细胞计数。有学者认为, CRP 的持续时间和上升速度与患者病情严重程度和组织损伤程度密切相关^[13]。本研究中 AECOPD 患者在入院时血清 CRP 水平异常升高, 在经过 14 d 治疗后, 其水平出现明显下降。说明 COPD 患者在急性加重期存在感染, 在治疗后感染得到有效控制, 表明对 AECOPD 患者动态监测血清 CRP 水平能够有效观察病情和判断预后^[14]。

由于大部分 COPD 患者为中老年人, 该类人群存在免疫功能低下、营养不良等多种疾病, 为此 CRP 在患者体内受到的影响因素较多, 其诊断的特异性较 IL-6 低^[14]。本研究发现, IL-6 诊断的特异性高于 CRP, 同时联合检测的特异性更高, 提示联合检测可以提高诊断准确率, 有利于临床合理使用抗生素。因此, 血清 CRP 和 IL-6 两者联合检测对 AE-

COPD 患者早期诊断具有较为重要的临床意义。

参考文献

- 1 Ghobadi H, Fouladi N, Beukaghazadeh K, et al. Association of high sensitive CRP level and COPD assessment test scores with clinically important predictive outcomes in stable COPD patients [J]. *Tanaffos*, 2015, 14 (1) :34-41.
- 2 Nillawar AN, Joshi KB, Patil SB, et al. Evaluation of HS-CRP and lipid profile in COPD [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7 (5) :801-803.
- 3 李智伯, 高心晶, 王东浩, 等. 呼吸综合指数预测慢性阻塞性肺疾病急性加重机械通气患者脱机结果的多中心研究 [J]. 中华危重症急救医学, 2013, 25 (6) :339-342.
- 4 Turner AM, Lim WS, Rodrigo C, et al. A care-bundles approach to improving standard of care in AECOPD admissions: results of a national project [J]. *Thorax*, 2015, 70 (10) :992-994.
- 5 Marcos PJ, Huerta A, Enzler MJ. Using standardized care bundles in the emergency department to decrease mortality in patients presenting with community-acquired pneumonia (CAP) and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) [J]. *Cur Infect Dis Rep*, 2015, 17 (2) :458.
- 6 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41 (9) :640-646.
- 7 张春云, 何耀军, 江雁琼, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 HBP 和 CD64 表达与不同细菌感染的关系 [J]. 广东医学, 2017, 38 (12) :1842-1844, 1848.
- 8 冯长溪, 姚侠, 王海珍, 等. 血清 C-反应蛋白 (CRP) 联合同型半胱氨酸 (Hcy) 检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重的诊断价值 [J]. 吉林医学, 2018, 39 (4) :653-654.
- 9 丁锋, 张清会, 徐慧, 等. PCT 与 CRP 和 CD64 指数对细菌感染慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者诊断及指导治疗的意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (10) :2198-2201.
- 10 谢桂容. 血清 PCT 和 hs-CRP 检测在 AECOPD 患者中的临床价值 [J]. 河北医学, 2015, 21 (6) :923-925.
- 11 孔香晶, 曹丽华. 联合检测血清 SP-D、hs-CRP 及血浆 Fbg 水平在慢性阻塞性肺疾病患者病情监测中的价值 [J]. 大连医科大学学报, 2015, 37 (5) :476-479.
- 12 李少丹, 林日武. AECOPD 患者病情严重程度与甲状腺激素水平、D-二聚体、CRP 的相关性研究 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (19) :5202-5203, 5206.
- 13 张艳平, 周鹏婕. C-反应蛋白联合降钙素原对慢性阻塞性肺病急性加重期中细菌感染的诊疗价值 [J]. 中南大学学报(医学版), 2014, 39 (9) :939-943.
- 14 吴雷. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 25-羟基维生素 D3 水平的变化及其临床意义 [J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24 (2) :135-137.
- 15 杨海燕, 付朝晖, 王喜春, 等. 降钙素原及 C 反应蛋白在高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的诊断价值 [J]. 重庆医学, 2014, 43 (32) :4314-4315, 4319.

(2018-03-16 收稿 2019-08-29 修回)

(上接第 390 页)

- 6 Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23 :685-713.
- 7 Maneesh Sud, Navdeep Tangri, Melania Pintilie, et al. ESRD and death after heart failure in CKD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26 (3) :715-722.
- 8 Bansal N, Roy J, Chen HY, et al. Evolution of Echocardiographic Measures of Cardiac Disease From CKD to ESRD and Risk of All-cause Mortality: Findings from the CRIC study [J]. *Am J Kidney Dis*. 2018 Sep;72(3):390-399.
- 9 Ferrario M, Moissl U, Garzotto F, et al. Effects of fluid overload on heart rate variability in chronic kidney disease patients on hemodialysis [J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15:26.
- 10 Sud M, Tangri N, Pintilie M, et al. ESRD and death after heart failure in CKD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26 (3) :715-722.
- 11 Cabrera C, Brunelli SM, Rosenbaum D, et al. A retrospective, longitudinal study estimating the association between interdialytic weight gain and cardiovascular events and death in hemodialysis patients [J]. *BMC Nephrol* 2015, 16 (1) :113.
- 12 Zoccali C. Lung Ultrasound in the management of fluid volume in dialysis patients; Potential usefulness [J]. *Semin Dial*, 2017, 30 (1) :6-9.
- 13 Zoccali C, Puntonieri E, Mallamaci F. Lung congestion as a hidden threat in end-stage kidney disease: a call to action [J]. *Nephrol Dial Transplant* 2013, 28 (11) :2657-2660.
- 14 Zoccali C, Torino C, Tripepi G, et al. Pulmonary congestion predicts cardiac events and mortality in ESRD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24 (4) :639-646.
- 15 Enia G, Torino C, Panuccio V, et al. Asymptomatic pulmonary congestion and physical functioning in hemodialysis patients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2013, 8 (8) :1343-1348.
- 16 Assaad S, Kratzert WB, Shelley B, et al. Assessment of pulmonary edema: principles and practice [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018, 32 (2) :901-914.
- 17 Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12 (5) :423-433.
- 18 Covic A, Siripol D, Voroneanu L. Use of Lung Ultrasound for the Assessment of Volume Status in CKD [J]. *Am J Kidney Dis*. 2018, 71 (3) :412-422.
- 19 Lichtenstein D. Lung ultrasound in the critically ill [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20 (3) :315-322.

(2018-08-15 收稿 2018-12-18 修回)