红细胞分布宽度、C-反应蛋白及肺泡表面活性蛋白-D 水平对慢性阻塞性肺疾病病情变化的意义

王利军¹,朱惠源²

(1. 清华大学玉泉医院呼吸内科,北京 100049;2. 郑州市第二人民医院呼吸内科,河南 郑州 450006)

摘要:目的 探讨红细胞分布宽度、C-反应蛋白(CRP)及肺泡表面活性蛋白-D 水平在慢性阻塞性肺疾病(COPD)的变化及其意义。方法 选取 COPD 急性期病人 60 例,纳入 COPD 急性期组;选取同期 COPD 稳定期病人 60 例,纳入 COPD 稳定期组;另选健康人员 60 例,纳入健康对照组。比较三组红细胞分布宽度、CRP、白细胞计数、肺泡表面活性蛋白-D 水平及 COPD 病人肺功能情况。结果 与健康对照组相比,COPD 急性期组与 COPD 稳定期组病人红细胞分布宽度、白细胞计数、肺泡表面活性蛋白-D 水平较高($P < 0.05$);与 COPD 稳定期组相比,COPD 急性期组病人血清 CRP、肺泡表面活性蛋白-D 水平较高($P < 0.05$)。与 COPD 稳定期组相比,COPD 急性期组病人第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值较低($P < 0.001$)。结论 红细胞分布宽度、CRP 及肺泡表面活性蛋白-D 水平可用于评价慢性阻塞性肺疾病病人的病情变化,值得临床推广。

关键词:红细胞分布宽度;C-反应蛋白;慢性阻塞性肺疾病

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.04.021

Change and its significance of red cell distribution width, C-reactive protein level and pulmonary surfactant protein-D in chronic obstructive pulmonary disease

WANG Lijun¹, ZHU Huiyuan²

(1. Department of Respiratory Medicine, Yuquan Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100049, China;

2. Department of Respiratory Medicine, Zhengzhou Second Hospital, Zhengzhou, Henan 450006, China)

Abstract: Objective To explore the change and significance of red cell distribution width, C-reactive protein level and pulmonary surfactant protein-D in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Sixty patients with COPD acute period were assigned into COPD acute period group. Another 60 patients with COPD stable period after treatment and 60 healthy persons having health examination in the same hospital over the same period were assigned into COPD stable period group and healthy control group, respectively. The levels of red cell distribution width, C-reactive protein, white blood cell counts, pulmonary surfactant protein-D and pulmonary function were compared among three groups. **Results** Compared to healthy control group, patients in the COPD acute period group and COPD stable period group had higher levels of red cell distribution width, white blood cell counts and pulmonary surfactant protein-D ($P < 0.05$). Compared to COPD stable period group, patients in the COPD acute period group had higher levels of C-reactive protein and pulmonary surfactant protein-D ($P < 0.05$). Compared to COPD stable period group, patients in the COPD acute period group had lower FEV₁/FVC ($P < 0.001$). **Conclusions** Red cell distribution width, C-reactive protein level and pulmonary surfactant protein-D can be used for the evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease and it is worthy of clinical promotion.

Key words: Red cell distribution width; C-reactive protein; Chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)的主要临床特点是存在不可逆性气流受限,是临床上呼吸内科常见的可防治疾病^[1]。Lazovic^[2]研究表明,全身炎性反应与 COPD 的发病、进展密切相关。作为一种急性时相蛋白,C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)在 COPD 急性期有参与炎性反应作用^[3],在临床上常用于判断 COPD 病人急性期是否合并严重细菌感染及可敏感地反映抗感染治疗效果。作为一个代表红细胞体积大小异质性参数,红细胞分布宽度(RDW)与慢性

心力衰竭、冠心病、肺动脉高压等疾病的发病情况及预后有一定的相关性^[4],临床上通过检测红细胞分布宽度判定多种疾病的预后。本研究探讨红细胞分布宽度、CRP 及肺泡表面活性蛋白-D 水平在 COPD 的变化及其意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2—8 月于清华大学玉泉医院呼吸内科住院治疗的 COPD 急性期病人 60 例,纳入 COPD 急性期组;另选取同期在清华大学玉泉医院经治疗后病情明显好转待出院的 COPD

稳定期病人 60 例,纳入 COPD 稳定期组;另选取同期于清华大学玉泉医院健康体检的健康人员 60 例,纳入对照组。纳入标准:(1)慢性阻塞性肺疾病急性期诊断标准采用《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(中华医学会修订版)^[5];(2)稳定期病人病情需稳定超过 1 个月以上;(3)健康人员入组前行胸片、肺通气功能检查未见异常,且 8 周内无呼吸系统疾病史;(4)病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。排除标准:(1)合并支气管扩张、肺癌或其他系统恶性肿瘤者;(2)有严重的心、脑(不包括肺源性心脏病引起的心脏和大脑病变)及肾、肝等重要器官功能障碍;(3)有明显的凝血功能障碍或入组前 2 周内服用抗凝药物史,如华法令、阿司匹林等。本研究经清华大学玉泉医院医学伦理委员会批准通过。年龄、性别、吸烟指数在 COPD 急性期组、COPD 稳定期组与健康对照组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 三组病人一般资料比较

组别	例数	年龄 /(岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 /例(%)	吸烟指数 /(年支, $\bar{x} \pm s$)
对照组	60	65.1 ± 9.2	43(71.7)	371.8 ± 197.5
COPD 急性期组	60	66.5 ± 6.8	46(76.7)	388.4 ± 136.7
COPD 稳定期组	60	64.9 ± 9.6	44(73.3)	401.6 ± 169.4
$F(\chi^2)$ 值		0.669	(0.403)	0.443
P 值		0.513	0.817	0.643

1.2 研究方法 抽取所有病人静脉血 5 mL,以 3 000 r · min⁻¹ 速度离心 20 min,将上清液转移至 EP 管内并置入 -70 °C 冰箱内。白细胞计数和红细胞分布宽度采用血细胞分析仪测定;CRP 采用自动生化分析仪和免疫比浊法测定;肺泡表面活性蛋白-D 采用酶联免疫吸附法进行测定。COPD 急性期组与 COPD 稳定期组病人均进行肺功能测定,COPD 病人吸入沙丁胺醇 400 μg 前后均测定用力肺活量和第 1 秒用力呼气容积,共测定 3 次,记录数值后取平均值,并计算第 1 秒用力呼气容积预计值和第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值。

1.3 评价指标 比较 3 组病人红细胞分布宽度、CRP、白细胞计数、肺泡表面活性蛋白-D 水平及

COPD 病人肺功能情况。

1.4 统计学方法 将本组研究数据录入 SPSS 19.0 行数据分析,计数资料采用% 表示,行 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均通过正态性检验,多组间比较采用方差分析,若差异有统计学意义者再行组间比较,采用 LSD- t 检验, $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组病人检测指标比较 与对照组相比,COPD 急性期组与 COPD 稳定期组病人红细胞分布宽度、白细胞计数、肺泡表面活性蛋白-D 水平较高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 COPD 稳定期组相比,COPD 急性期组病人血清 CRP、肺泡表面活性蛋白-D 水平较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。红细胞分布宽度、白细胞计数在 COPD 急性期组与 COPD 稳定期组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组病人肺功能比较 与 COPD 稳定期组相比,COPD 急性期组病人第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值较低,差异有统计学意义($P < 0.001$)。第 1 秒用力呼气容积预计值在 COPD 急性期组与 COPD 稳定期组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

越来越多临床和基础研究表明^[6-7],COPD 不单是肺部本身的炎症反应,在肺泡实质损伤、气道重塑、肺动脉重塑和肺功能高压、血流动力学改变方面均与全身慢性炎症反应的参与有关。CRP 是由肝细胞经白介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)等炎性介质刺激后产生的,在机体非特异性免疫反应和炎性反应中发挥重要作用^[8]。CRP 是一种急性时相蛋白,临床上常作为炎性标志物。当机体出现感染性炎症时,血清 CRP 水平会显著上升,经抗感染治疗好转后其水平可逐渐降至正常水平,因此可敏感地反映感染性疾病的病情变化^[9]。本研究结果表明,与 COPD 稳定期组相比,COPD 急性期组病人血清 CRP 水平较高($P < 0.05$),与 Mette 等^[10] 研究结果相符。表明血清 CRP 水平可用

表 2 三组病人检测指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	红细胞分布宽度/%	CRP/mg · L ⁻¹	白细胞计数/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	肺泡表面活性蛋白-D/ $\mu g \cdot L^{-1}$
对照组	60	13.0 ± 0.8	4.6 ± 8.9	6.1 ± 1.3	8.2 ± 4.2
COPD 急性期组	60	15.1 ± 2.6 ^a	46.6 ± 39.8 ^b	8.4 ± 3.9 ^a	22.8 ± 7.7 ^{ab}
COPD 稳定期组	60	14.9 ± 2.5 ^a	7.5 ± 10.6	8.1 ± 2.9 ^a	13.6 ± 3.6 ^a
F 值		4.941	7.353	5.734	9.944
P 值		0.008	<0.001	0.004	<0.001

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$;与 COPD 稳定期组相比,^b $P < 0.05$ 。

表3 两组病人肺功能比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	第1秒用力呼气容积 预计值/%	第1秒用力呼气容积 与用力肺活量比值/%
COPD 急性期组	60	57.4 ± 21.6	53.3 ± 11.9
COPD 稳定期组	60	58.2 ± 18.8	66.4 ± 14.8
<i>t</i> 值		0.216	5.343
<i>P</i> 值		0.829	<0.001

于早期监测 COPD 稳定期病人是否发生急性感染,当感染控制时,血清 CRP 水平逐渐下降,与健康对照组差异无统计学意义($P > 0.05$),表明 CRP 水平的下降与 COPD 病人的病情好转同步。本研究发现,与健康对照组相比,COPD 急性期组与 COPD 稳定期组病人白细胞计数较高($P < 0.05$),表明 COPD 急性期与稳定期均有慢性炎症反应参与,但上升幅度不大,且差异在急性期与稳定期间无统计学意义($P > 0.05$),其在反映 COPD 病人的病情变化方面不如 CRP,且白细胞容易受到糖皮质激素、免疫抑制剂等影响而发生变化,在稳定性和可靠性方面亦差于 CRP。因此,通过动态监测血清 CRP 水平,可早期诊断 COPD 病人发生急性感染及感染严重程度,并可在评价治疗效果和预后情况方面发挥重要作用。

作为一个代表红细胞体积大小异质性参数,红细胞分布宽度水平上升提示红细胞体积大小不一致,既往临床上常作为血液系统疾病诊断和鉴别诊断的重要参数之一^[11]。近年来越来越多临床研究发现^[12-13],红细胞分布宽度与心、肺等器官病变密切相关,其水平上升常提示预后不良,特别在评估社区人群和危重症病人死亡风险中有重要作用。李向欣等^[14]研究表明,红细胞分布宽度水平在急性心功能不全病人明显升高且与预后有关。桂心等^[15]研究发现红细胞分布宽度与 COPD 急性期病人行机械通气的预后有关。本研究结果表明,与健康对照组相比,COPD 急性期组与 COPD 稳定期组病人红细胞分布宽度水平较高($P < 0.05$),而红细胞分布宽度在 COPD 急性期组与 COPD 稳定期组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与 Fulton 等^[16]研究结果相符。由于红细胞分布宽度在 COPD 急性期和稳定期均升高,且不容易受到抗感染药物的影响,表明其水平变化与 COPD 疾病本身有关,可能反映了 COPD 病人的整体病情变化。红细胞分布宽度的检测技术目前已非常成熟,且价格便宜、检测方便,很容易在临床上推广,而不单单是血常规中一个参数^[17]。红细胞分布宽度目前可用于初步判定 COPD 病人病情的严重程度^[18],但其如何在疾病发展中发挥作用及是否能反映预后情况仍需进一步

研究证实。

本研究中,与健康对照组相比,COPD 急性期组与 COPD 稳定期组病人肺泡表面活性蛋白-D 水平较高($P < 0.05$);与 COPD 稳定期组相比,COPD 急性期组病人肺泡表面活性蛋白-D 水平较高($P < 0.05$),说明肺泡表面活性蛋白-D 可用于 COPD 的诊断,病情严重程度的评估,并能监测 COPD 病情缓解情况。而关于 COPD 病人血清肺泡表面活性蛋白-D 与肺功能是否相关,目前已有的研究结论尚不一致,还需要进行大规模的前瞻性的临床研究去证实。本研究中,第1秒用力呼气容积预计值在 COPD 急性期组与 COPD 稳定期组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明第1秒用力呼气容积预计值对判断病人病情的价值较小。

COPD 病人红细胞分布宽度水平上升的具体机制目前尚未明确,一般在缺铁性贫血等红细胞生成障碍或破坏过多的疾病中会上升^[19]。Agarwal 等^[20]研究表明,在 COPD 急性期机械通气、肺动脉栓塞、特发性肺动脉高压等疾病中,红细胞分布宽度的升高可能与缺氧导致的 BNP 升高有关。

综上所述,红细胞分布宽度、CRP 及肺泡表面活性蛋白-D 水平可用于评价慢性阻塞性肺疾病病人的病情变化,值得临床推广。

参考文献

- [1] 刘雯雯,史菲,张婷,等. 红细胞分布宽度对 AECOPD 机械通气患者的预后评估[J]. 中国美容医学,2012,21(18):354-355.
- [2] LAZOVIC B. Correlation of CRP and serum level of fibrinogen with severity of disease in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Med Arch,2012,66(3):159-160.
- [3] 徐劲松,夏国际,王鹏,等. 不同程度慢性阻塞性肺疾病患者的红细胞分布宽度[J]. 广东医学,2015,6(5):759-760.
- [4] 王金艳,洪波,孙珍贵,等. 红细胞分布宽度与慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压的相关性研究[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(17):1301-1303.
- [5] VAN DIJK WD, AKKERMANS R, HEIJDR A, et al. The acute effect of cigarette smoking on the high-sensitivity CRP and fibrinogen biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Biomark Med,2013,7(2):211-219.
- [6] MINIATI M, MONTI S, BOTTAI M, et al. Prognostic value of C-reactive protein in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Intern Emerg Med,2011,6(5):423-430.
- [7] FIROUZJAH I, MONADI M, KARIMPOOR F, et al. Serum C-reactive protein level and distribution in chronic obstructive pulmonary disease versus healthy controls; a case-control study from Iran[J]. Inflammation,2013,36(5):1122-1128.
- [8] 李克芬,代先慧,程兆忠,等. 红细胞分布宽度与慢性阻塞性肺疾病的相关性分析[J]. 临床内科杂志,2015,32(10):699-700.