

CRP、PCT、NLR 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床价值探讨

查兆煜¹, 王春艳^{1,2}

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550001; 2. 贵州医科大学附属医院内科 ICU, 贵州 贵阳 550001)

摘要:目的 探讨 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、嗜中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床价值。方法 选取 AECOPD 病人 59 例和慢性阻塞性肺疾病稳定期(SCOPD)病人 37 例,急性加重期按肺功能分为 I 级(38 例), II 级(11 例), III 级(10 例),同时选用 60 例健康人群设为对照组,测量、分析不同组别的 CRP、PCT、NLR 的差异及与慢性阻塞性肺疾病(COPD)的关系。结果 CRP、PCT、NLR 水平对照组 < SCOPD 组 < AECOPD 组,各组间差异有统计学意义;CRP、PCT、NLR 水平在 AECOPD I、II、III 级组存在统计学差异($P < 0.05$), I 级 < II 级 < III 级。结论 CRP、PCT、NLR 均能反映 COPD 的病情演变及严重程度,在临床工作中有一定的参考价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;C-反应蛋白;降钙素原;嗜中性粒细胞与淋巴细胞比值

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.05.020

Clinical value of CRP, PCT and NLR in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHA Zhaoyu¹, WANG Chunyan^{1,2}

(1. Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550001, China; 2. Medical Intensive Care Unit, The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550001, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of C-reactive protein (CRP), calcitonin (PCT), neutrophils and lymphocyte ratio (NLR) in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** 59 patients with AECOPD and 37 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (SCOPD) were included in the study. The acute exacerbation was classified as pulmonary function grade I (38 cases), grade II (11 cases) and grade III (10 cases). 60 healthy people were selected as the healthy group. The values of CRP, PCT, NLR in different groups were measured and there relations of CRP, PCT, NLR and COPD were analyzed.

Results The differences of CRP, PCT, NLR in different groups were significant (healthy groups < SCOPD < AECOPD, AECOPD grade I < grade II < grade III). **Conclusion** CRP, PCT and NLR can reflect the progression and severity of COPD in patients with clinical value.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; C-reactive protein; Calcitonin; Neutrophils and lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是最常见的呼吸系统疾病之一^[1], COPD 是对慢性气道阻塞性疾病的统称,主要是指其气道气流受限,不完全可逆性并呈进行性发展的疾病,临床罹患者甚多,随着年龄的增大,患病率逐渐升高^[2],当其急性发作时有一定的致死性,是呼吸系统疾病的主要致死病因之一^[3]。慢性炎症反应是 COPD 的主要机制^[4],已有研究证实,血清细胞炎性因子参与了 COPD 的发生,可以利用炎性因子的水平评估 COPD 病人的严重程度及预测疾病转归^[5],目前临床采用指标较多,且多采用联合检测方法,缺乏特异性,也加重了病人

的经济负担。C-反应蛋白(CRP)可作为细菌性感染潜在的生物标志物^[6],对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)病人的病情评估有一定作用。降钙素原(PCT)作为一项细菌感染指标,可作为指导抗生素使用的依据,但在 AECOPD 病人细菌感染中灵敏度及特异度较低^[7]。嗜中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为一种炎性指标,在各类疾病的诊治过程中应用的越来越多,但在 AECOPD 病人中研究较少,且与其他炎性指标的联合诊治价值尚无确切依据。本研究通过分析 CRP、PCT、NLR 与 COPD 的关系,探讨上述指标在 COPD 诊治及病情评估中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月—2016 年 7 月期间就诊于贵州医科大学附属医院呼吸内科的

作者简介:查兆煜,男,硕士研究生

通信作者:王春艳,女,主任医师,硕士生导师,研究方向:呼吸危重症, E-mail: wangchunyan1965@163.com

表 1 三组基本资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史/例	粉尘接触史/例
		男	女			
对照组	60	41	19	53.23 $\pm$ 13.90	15	1
SCOPD 组	37	26	11	62.47 $\pm$ 13.78	37	2
AECOPD 组	59	47	12	64.92 $\pm$ 13.37	59	20

表 2 三组 CRP、PCT、NLR 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CRP/mg $\cdot$ L ⁻¹	PCT/ μ g $\cdot$ L ⁻¹	NLR
对照组	60	1.13 $\pm$ 0.47	0.34 $\pm$ 0.13	0.34 $\pm$ 0.86
SCOPD 组	37	4.20 $\pm$ 2.70 ^a	2.20 $\pm$ 0.87 ^a	2.94 $\pm$ 0.86 ^a
AECOPD 组	59	12.81 $\pm$ 4.68 ^b	8.30 $\pm$ 2.56 ^b	8.30 $\pm$ 4.17 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 SCOPD 组比较,^b $P < 0.05$ 。

AECOPD 病人 59 例,慢性阻塞性肺疾病稳定期(SCOPD)病人 37 例,以及于贵州医科大学附属医院体检的健康人员 60 例为对照组。

1.2 诊断标准 依据《2014 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病全球倡议》来确定为 COPD 和 AECOPD 病人,排除合并心脑血管和内分泌疾病、肺部本身疾病,肺脓肿、肺手术、肺结核,合并严重创伤者、临床资料不完善者。AECOPD 病人依据肺功能分为 I ~ III 级,其中 I 级 38 例,II 级 11 例,III 级 10 例;所有对照组人员均志愿抽血检查。

1.3 方法 肺炎病人及对照健康者抽取清晨静脉血 6 mL,进行 CRP、PCT 和 NLR,血清 CRP 通过免疫散射比浊法检测(抗人 CRP 试剂盒),血清 PCT 水平通过全自动蛋白分析仪计算含量(抗人 PCT 试剂盒),采用全血细胞分析仪测定嗜中性粒细胞和淋巴细胞计数并计算其比值 NLR。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件处理,两两资料比较采用独立样本 t 检验,多组计量资料先行单因素方差比较再使用 SNK- q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 入选病人年龄 42 ~ 84 岁,平均(62.31 $\pm$ 13.77)岁,其中男性 114 例,女性 42 例,有吸烟史者 111 例,粉尘接触史 23 例,各组分布具体见表 1。

2.2 三组 CRP、PCT、NLR 水平比较 结果见表 2,三组 CRP、PCT、NLR 水平方差分析显示方差齐,各组 CRP、PCT、NLR 水平两两比较均差异有统计学意义($P < 0.05$),均为对照组 < SCOPD 组 < AECOPD 组。

2.3 AECOPD 不同肺功能分级者血清 CRP、PCT、NLR 比较 AECOPD 肺功能 I、II、III 级者 CRP、PCT、NLR 水平两两比较均差异有统计学意义

($P < 0.05$),且 I 级 < II 级 < III 级,见表 3。

表 3 COPD 急性加重期病例不同肺功能分级者血清 CRP、PCT、NLR 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CRP/mg $\cdot$ L ⁻¹	PCT/ μ g $\cdot$ L ⁻¹	NLR
I 级	38	6.71 $\pm$ 0.58	3.71 $\pm$ 1.15	4.11 $\pm$ 1.08
II 级	11	9.48 $\pm$ 1.12 ^a	6.50 $\pm$ 2.50 ^a	6.21 $\pm$ 1.08 ^a
III 级	10	14.81 $\pm$ 2.68 ^b	8.54 $\pm$ 2.32 ^b	8.97 $\pm$ 3.70 ^b

注:肺功能 I 级与 II 级比较,^a $P < 0.05$;肺功能 II 级与 III 级比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

AECOPD 时病人肺功能持续恶化,严重者可导致死亡,即使处于缓解期病情仍会反复加重,并引发各种心肺疾病,严重影响了病人的劳动能力和生活质量,增加了家庭经济负担。目前,临床上估计性指标有多种^[8],CRP 由肝细胞生成,主要是炎症因素刺激而产生的急性时相蛋白^[9],各种炎症刺激可导致升高,是一种非特异性免疫应答组合。通常于炎症 6 ~ 8 h 迅速增高,24 ~ 48 h 到达高峰,随着病情好转,CRP 随即下降,CRP 定量检测不受性别、年龄、免疫抑制剂激素、抗生素影响。在炎症反应中,CRP 能快速升高或恢复正常,虽然特异性不强,但敏感度高^[10-11]。CRP 水平升高与 COPD 病人病情严重程度有关。同时与肺功能密切相关。通过测定 COPD 病人血清 CRP 水平可预测 AECOPD 的发生。CRP 作为可信度较高的风险预警因子,已证明与 AECOPD 发生直接相关。

PCT 是由 116 个氨基酸的蛋白质构成人降钙素前体分子^[12],由甲状腺 C 细胞合成,正常人血清中几乎测不到,在细菌感染时诱导产生,一般 2 h 开始升高,24 h 达到高峰,PCT 被认为系统性炎症反应的综合征、脓毒症、急性呼吸窘迫综合征的预警指数,较多研究认为 PCT 在 COPD 加重期诊治过程的

价值包括判断成果、判断预后、指导抗感染治疗^[13-14]。PCT与AECOPD病人细菌感染的严重程度相关,PCT联合CRP检测可提高灵敏度,同时在评估AECOPD病人预后也发挥着很大作用。

最近研究表明NLR在临床治疗中是一种简单的和理想的标志物,不像其他炎性标志物,是一种廉价速效的标志物^[15],而且相对容易评估、预测和判断,无需额外的辅助工作,在预测住院期间生存率和病死率具有很大优势。AECOPD病人受炎性刺激,血液嗜中性粒细胞升高,淋巴细胞相对减少,影响了肺循环阻力,增强肺间质水肿的发生,血液中糖皮质激素及儿茶酚胺类物质增高,导致淋巴细胞计数减少,加之COPD病人多伴有感染,故NLR常出现增高现象可以作为风险预警标志物,价值等同CRP、PCT等标志物。

本研究提示CRP在AECOPD组中显著升高,高于SCOPD组和对照组,在AECOPD组中Ⅲ级肺功能也显著大于Ⅰ级和Ⅱ级且具有统计学意义,提示病情越重CRP值越高。PCT在AECOPD组的水平也显著大于SCOPD组,在AECOPD组中Ⅲ级肺功能组明显大于Ⅰ级,提示肺功能越差者伴有感染的机会越高,同时提醒我们临床医生应适时应用抗生素控制感染。NLR在AECOPD组中显著高于SCOPD组,而SCOPD组也高于健康人群,在AECOPD组肺功能Ⅱ级与Ⅰ级中也有显著差异,可以发现,NLR与CRP、PCT一样是一种具有类似预警风险的标志物。

本组资料提示随着AECOPD病情的加重,CRP、PCT、NLR的数值也越高,且呈现Ⅰ级<Ⅱ级<Ⅲ级的变化,而在SCOPD组上述指标均高于对照组,与大多数文献一致^[16-18],原因可能是缓解期病人体内仍存在着低程度的慢性炎性状态。综上,病人血清CRP、PCT、NLR均能反映COPD的病情演变及严重程度对预后有参考价值。联合检测可以提高AECOPD可靠性和灵敏度。在临床工作中,进行生物标志物检测的同时也应对AECOPD建立一个综合评估系统,建立一个年龄、呼吸系统感染、肺功能、营养状况、免疫力情况,加入生物标志物如CRP、PCT、NLR等认可度较高的预警因子,进行多因素综合评定,科学的AECOPD风险预警因子及预警体系可为临床治疗提供便利,降低不良预后风险,尽早恢复健康。

参考文献

[1] 任成山,白莉,钱桂生.慢性阻塞性肺疾病合并肺癌临床特征及新理念[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2015,8(2):1-5.

- [2] ZHONG N, WANG C, YAO W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753-760.
- [3] 钟南山.慢性阻塞性肺疾病在中国[J].中国实用内科杂志, 2011, 31(5): 321-322.
- [4] GOPAL P, REYNAERT NL, SCHEIJEN JL, et al. Association of plasma sRAGE, but not esRAGE with lung function impairment in COPD[J]. Respir Res, 2014, 15: 24.
- [5] 刘盛盛,张妍蓓.血清降钙素原水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗生素使用的指导价值[J].中国抗生素杂志, 2015, 40(6): 459-463.
- [6] PENG C, TIAN C, ZHANG Y, et al. C-reactive protein levels predict bacterial exacerbation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Med Sci, 2013, 345(3): 190-194.
- [7] TANRIVERDI H, ORNEK T, ERBOY F, et al. Comparison of diagnostic values of procalcitonin, C-reactive protein and blood neutrophil/lymphocyte ratio levels in predicting bacterial infection in hospitalized patients with acute exacerbations of COPD[J]. Wien Klin Wochenschr, 2015, 127(19/20): 756-763.
- [8] 梁秋菊,王锦鸿.血清炎性指标和肺功能与慢性阻塞性肺病患者病情分级的相关性[J].中国老年学, 2014, 34(12): 3316-3317.
- [9] CELLI BR, COTE CG, MARIN JM, et al. The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. New England Journal of Medicine, 2004, 350(10): 1005-1012.
- [10] YANG H, XIANG P, ZHANG E, et al. Is hypercapnia associated with poor prognosis in chronic obstructive pulmonary disease? A long-term follow-up cohort study[J]. BMJ Open, 2015, 5(12): e008909.
- [11] 杨庆斌,李琼,王继灵,等.前白蛋白、C反应蛋白在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重患者中的动态变化[J].中国临床保健杂志, 2015, 18(1): 93-94.
- [12] CHANG CH, TSAO KC, HU HC, et al. Procalcitonin and C-reactive protein cannot differentiate bacterial or viral infection in COPD exacerbation requiring emergency department visits[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10: 767-774.
- [13] 胡忠,杨娟.慢性阻塞性肺疾病急性加重中血清降钙素原的临床应用进展[J].重庆医学, 2015, 44(23): 3291-3294.
- [14] 雷振东,邱泽亮,雷李美,等.降钙素原水平对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期选用抗菌药物的指导价值[J].中国全科医学, 2014, 17(35): 4245-4247.
- [15] TAYLAN M, DEMIR M, KAYA H, et al. Alterations of the neutrophil/lymphocyte ratio during the period of stable and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Clin Respir J, 2015, 13(5): 1.
- [16] 邱玉玮,杨霞,段玮,等.ROC曲线评价NSE、CER、CYFRA21-1辅助肺癌诊断效能[J].循证医学, 2015, 16(4): 237-241.
- [17] HAJIAN-TILAKI K. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation[J]. Caspian J Intern Med, 2013, 4(2): 627-635.
- [18] 刘同赏,郭彩宏,罗向军,等.慢性阻塞性肺疾病病人急性加重期C反应蛋白与纤维蛋白原及前白蛋白变化[J].中国医药, 2010, 5(6): 519-521.

(收稿日期:2017-01-15,修回日期:2017-03-21)