

- sion cataract surgery and standard coaxial phacoemulsification [J]. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 2010, 36 (6): 890-897.
- [19] 汪倩, 王琳琳, 张妍, 等. 角膜生物力学特性的测量方法研究现状[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(10): 1840-1846.
- [20] JĘDZIEROWSKA M, KOPROWSKI R, WILCZYŃSKI S, et al. A new method for detecting the outer corneal contour in images from an ultra-fast Scheimpflug camera [J/CD]. Biomed Eng Online, 2019, 18: 155. DOI: 10.1186/s12938-019-0735-1.
- [21] HERBER R, TERA I N, PILLUNAT KR, et al. Dynamic Scheimpflug analyzer (Corvis ST) for measurement of corneal biomechanical parameters: a praxis-related overview[J]. Ophthalmology, 2018, 115(8): 635-643.
- [22] HON Y, LAM AKC. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry[J/OL]. Optom Vis Sci, 2013, 90(1): e1-e8. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318279eb87.
- [23] 郑伊苹, 赵平, 刘瑞, 等. iCare iC100与Corvis ST测量眼压的重复性和一致性比较[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2021, 23(10): 745-751.
- [24] LOPES BT, ROBERTS CJ, ELSHEIKH A, et al. Repeatability and reproducibility of intraocular pressure and dynamic corneal response parameters assessed by the Corvis ST[J]. J Ophthalmol, 2017, 2017: 8515742. DOI: 10.1155/2017/8515742.
- [25] SHARMA N, SINGHAL D, NAIR S, et al. Corneal edema after phacoemulsification [J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2017, 65(12): 1381-1389.
- [26] ZHANG M, ZHANG F, LI Y, et al. Early diagnosis of keratoconus in chinese myopic eyes by combining corvis ST with pentacam [J]. Current Eye Research, 2020, 45(2): 118-123.
- [27] VINCIGUERRA R, AMBRÓSIO JR R, ELSHEIKH A, et al. Detection of keratoconus with a new biomechanical index [J]. Journal of Refractive Surgery, 2016, 32(12): 803-810.
- [28] 翟耀华, 庞辰久, 任胜卫, 等. 可视化角膜生物测量仪生物力学指标对圆锥角膜诊断的灵敏度和特异度评估[J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37(7): 527-531.
- [29] ESPORCATE L P G, SALOMÃO M Q, LOPES BT, et al. Biomechanical diagnostics of the cornea[J/OL]. Eye Vis (Lond), 2020, 7: 9. DOI: 10.1186/s40662-020-0174-x.
- [30] HIRASAWA K, NAKAKURA S, NAKAO Y, et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following cataract surgery[J]. Am J Ophthalmol, 2018, 195: 26-35.
- [31] MELANCIA D, PINTO LA, MARQUES-NEVES C. Cataract surgery and intraocular pressure[J]. Ophthalmic Research, 2015, 53(3): 141-148.
- [32] KATO Y, NAKAKURA S, ASAOKA R, et al. Cataract surgery causes biomechanical alterations to the eye detectable by corvis ST tonometry [J/OL]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171941. DOI: 10.1371/journal.pone.0171941.

(收稿日期: 2022-03-06, 修回日期: 2022-04-13)

引用本文: 郑院青, 李雪, 张倩. 内皮素-1、C反应蛋白和N-末端脑钠肽前体在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压病人中的表达水平及临床价值[J]. 安徽医药, 2023, 27(10): 2033-2037. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.10.027.

◇ 临床医学 ◇



内皮素-1、C反应蛋白和N-末端脑钠肽前体在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压病人中的表达水平及临床价值

郑院青, 李雪, 张倩

作者单位: 平煤神马医疗集团总医院呼吸与危重症医学科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 检测慢性阻塞性肺疾病(COPD)病人外周血中内皮素-1(ET-1)、C反应蛋白(CRP)和N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平, 分析预测COPD合并肺动脉高压(PAH)的临床价值。**方法** 纳入2018年10月至2021年10月在平煤神马医疗集团总医院接受治疗的稳定期COPD病人114例, 根据病人是否合PAH将病人分为COPD组($n=72$)和COPD合并肺动脉高压组($n=42$)。全自动生化分析仪检测白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、单核细胞、白蛋白、总胆红素和血肌酐水平, 并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)。血气分析仪测定血乳酸水平, 电化学发光免疫法检测NT-proBNP水平和酶联免疫吸附试验检测CRP和ET-1的水平。分析影响COPD合并肺动脉高压的危险因素, 采用受试者操作特征(ROC)曲线评估CRP、ET-1和NT-proBNP预测COPD合并PAH的临床价值。**结果** COPD合并PAH组与COPD组相比, 淋巴细胞和白蛋白水平降低, NLR、PLR、D-二聚体、血肌酐、乳酸水平增加, COPD合并PAH组NT-proBNP[523.25(184.20, 1 460.36)ng/L]、CRP[(45.47(30.47, 78.21)mg/L]和ET-1[1 425.25(726.41, 1 820.14) μ g/L], 高于COPD组[523.25(184.20, 1 460.36)ng/L、14.21(5.32, 25.81)mg/L、752.58(501.32, 814.72) μ g/L], 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析显示NT-proBNP、CRP和ET-1水平增加为影响COPD合并PAH的危险因素($P<0.05$)。NT-proBNP、CRP和ET-1联合检测预测COPD合并PAH的曲线下面积为0.92, 大于NT-proBNP、CRP和ET-1的单独检测0.77、0.78和0.86($Z=6.25、5.96、3.96$, 均 $P<0.05$)。**结论** NT-proBNP、CRP和ET-1水平增加是COPD合并PAH的独立危险因素, 联合预测COPD合并肺动脉高压的临床价值高于单独检测。

关键词: 肺疾病,慢性阻塞性; 肺动脉高压; N末端脑钠肽前体; C-反应蛋白; 内皮素-1

Expression levels and clinical value of endothelin-1, C-reactive protein and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension

ZHENG Yuanqing, LI Xue, ZHANG Qian

Author Affiliation: Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Pingmei Shenma Group General Hospital, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract: **Objective** To detect the levels of endothelin-1 (ET-1), C-reactive protein (CRP) and N-terminal precursor brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and analyze the clinical value of predicting COPD complicated with pulmonary hypertension (PAH). **Methods** A total of 114 stable COPD patients who were treated in Pingmei Shenma Group General Hospital from October 2018 to October 2021 were enrolled. The patients were assigned into COPD group ($n=72$) and COPD complicated with PAH group ($n=42$), according to whether they were complicated with PAH. The automatic biochemical analyzer detected the levels of white blood cells (WBC), red blood cells (RBC), hemoglobin (Hb), neutrophils, lymphocytes, platelets, monocytes, albumin, total bilirubin and serum creatinine, and calculated the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR). The blood lactate level was measured by blood gas analyzer, the level of NT-proBNP was detected by electrochemiluminescence immunoassay, and the levels of CRP and ET-1 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The risk factors affecting COPD complicated with pulmonary hypertension were analyzed, and the receiver operating curve was used to evaluate the clinical value of CRP and ET-1 in predicting COPD complicated with PAH. **Results** Compared with the COPD group, the levels of lymphocyte and albumin were decreased, and the levels of NLR, PLR, D-dimer, serum creatinine and lactic acid were increased in COPD group combined with PAH. NT-proBNP [523.25 (184.20, 1 460.36) ng/L], CRP [45.47 (30.47, 78.21) mg/L] and ET-1 [1 425.25 (726.41, 1 820.14) μ g/L] in COPD combined with PAH group were higher than NT-proBNP [523.25 (184.20, 1460.36) ng/L, 14.21 (5.32, 25.81) mg/L, 752.58 (501.32, 814.72) μ g/L] in COPD group, the difference between groups was statistically significant ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that increased levels of NT-proBNP, CRP and ET-1 were risk factors for COPD complicated with PAH ($P<0.05$). The area under the curve of the combined detection of NT-proBNP, CRP and ET-1 for predicting COPD complicated with PAH was 0.92, which was greater than the 0.77, 0.78 and 0.86 of the single detection of NT-proBNP, CRP and ET-1 ($Z=6.25, 5.96, 3.96$, all $P<0.05$). **Conclusion** Increased levels of NT-proBNP, CRP and ET-1 are independent risk factors for COPD combined with PAH, and the combined clinical value of predicting COPD combined with PAH is higher than that of single detection.

Key words: Pulmonary disease, chronic obstructive; Pulmonary hypertension; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; C-reactive protein; Endothelin-1

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种不可逆转的支气管炎,涉及肺气道和肺实质并导致黏液纤毛功能障碍。全球疾病负担研究估计,2015年全球COPD病人达1.745亿,到2030年将成为全球第三大死因^[1-2]。COPD在炎症因子的反复刺激下可引起肺动脉血管内皮受损、小动脉痉挛,形成肺动脉高压(pulmonary hypertension, PAH)^[3]。COPD合并PAH的病人症状较重,长期预后差,诊断后中位生存期仅为2~5年^[4]。右心漂浮导管检测是诊断PAH的“金标准”,但其检查有侵入性,超声心动图是有效估测肺动脉压力的主要无创诊断工具,但受主观因素影响较大。因此,更多的研究集中在寻找预测COPD合并肺动脉高压的非侵入性且容易获得的生物标志物。

在COPD病人中C-反应蛋白(C-reactive protein,

CRP)、纤维蛋白原和白细胞介素-6等水平增加^[5-6]。COPD病人的血浆、痰液和尿液中含有丰富的内皮素-1(endothelin-1, ET-1),且CRP和ET-1是COPD加重的两个主要指标^[5,7]。N末端B型利钠肽前体(N-terminal brain natriuretic peptide, NT-proBNP)是心血管系统常用的血清标志物,最近有研究^[8]显示随着COPD病人疾病进展,外周血的NT-proBNP水平呈增加趋势,然而对COPD合并肺动脉高压的影响尚不清楚。因此本研究采用系统化、高灵敏度的方法测量CRP、ET-1和NT-proBNP的水平并分析COPD合并肺动脉高压的预测价值,为肺动脉高压的预防和早期治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年10月至2021年10月在平煤神马医疗集团总医院接受治疗的稳定期

COPD病人114例,根据病人是否合并PAH将病人分为COPD组($n=72$)和COPD合并PAH组($n=42$)。两组间一般临床资料均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。病人或其近亲属对研究方案签署知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)COPD病人的诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[9];(2)PAH诊断符合《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)》^[10]。排除标准:(1)合并心力衰竭、先天性心脏病、心脏瓣膜病;(2)肺发育异常、限制性肺疾病、先天性肺动脉狭窄;(3)恶性肿瘤、肺动脉肉瘤或血管肉瘤;(4)未知因素导致的PAH;(5)有肺部感染或其他感染的病人;(6)合并冠心病、肺心病或哮喘的病人。

1.3 方法 入院后采集空腹肘静脉血10 mL,以3 000 r/min的速度离心10 min,收集血清。全自动生化分析仪检测白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、单核细胞、白蛋白、总胆红素和血肌酐水平,并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)。血气分析仪测定血乳酸水平,电化学发光免疫法检测氨基末端脑钠尿肽(NT-proBNP)水平和酶联免疫吸附试验检测CRP和ET-1的水平。

1.4 统计学方法 应用SPSS 21.0软件行统计分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,非正态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$,组间比较采用秩和检验,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,二项logistic多因素回归Forward: LR法分析影响COPD合并PAH的因素,采用受试者操作特征(ROC)曲线评估NT-proBNP、CRP和ET-1预测COPD合并PAH的临床价值,曲线下面积的比较采用 Z 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间实验室检测指标的比较 COPD合并PAH组与COPD组相比,淋巴细胞和白蛋白水平降

低,NLR、PLR、D-二聚体、NT-proBNP、血肌酐、乳酸、CRP和ET-1水平增加,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 二项logistic多因素回归分析影响COPD合并PAH的因素 以表1中两组间差异有统计学意义的因素为自变量,将自变量进行二分类处理,淋巴细胞(降低=1,正常/增加=0)、血小板(增加=1,正常/降低=0)、NLR($NLR \geq 5.97=1$, $NLR < 5.97=0$)和PLR($PLR \geq 162.05=1$, $PLR < 162.05=0$)、白蛋白(降低=1,正常和增加=0)、D-二聚体(增加=1,正常/降低=0)、NT-proBNP(增加=1,正常/降低=0)、血肌酐(增加=1,正常/降低=0)、乳酸(增加=1,正常/降低=0)、CRP(增加=1,正常/降低=0)、ET-1(增加=1,正常/降低=0),COPD合并PAH为因变量,代入多因素logistic回归模型中分析显示NT-proBNP、CRP和ET-1水平增加为影响COPD合并PAH的独立危险因素($P<0.05$),见表3。

2.3 NT-proBNP、CRP和ET-1预测COPD合并PAH的临床价值 NT-proBNP预测COPD合并PAH的灵敏度为0.78,特异度为0.71,截断值458.63 ng/L,曲线下面积0.77。CRP预测COPD合并PAH的灵敏度为0.74,特异度为0.70,截断值38.62 mg/L,曲线下面积0.78。ET-1预测COPD合并PAH的灵敏度为0.86,特异度为0.81,截断值1 132.65 $\mu\text{g/L}$,曲线下面积0.89。三者联合检测预测COPD合并PAH的灵敏度为0.88,特异度为0.83,曲线下面积0.92。三者联合检测对COPD合并PAH的预测价值高于NT-proBNP、CRP和ET-1的单独检测($Z=6.25、5.96、3.96$,均 $P<0.05$)。

3 讨论

COPD为全球重大医疗负担,其死亡率和发病率均处于增加趋势^[11]。COPD表现为进行性气流受限、过度充气、低氧血症、高碳酸血症和肺血管压力升高。临床上,COPD病人表现为呼吸困难、咳嗽、咳痰,严重影响生活质量。COPD合并PAH的典型特征包括肺血管阻力增加引起的右心室功能不全、肺血管重构和胸腔改变^[12]。PAH的形态学包括内膜纤维化和增厚,血管内皮细胞和平滑肌细胞增殖

表1 稳定期COPD 114例一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(男/ 女)/例	BMI/(kg/ $\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	高血压/ 例(%)	糖尿病/ 例(%)	三酰甘油/[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	氧分压/ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	COPD病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)
COPD组	72	68.52 $\pm$ 6.33	50/22	23.46 $\pm$ 2.83	41(56.94)	21(29.17)	1.52(1.04, 2.17)	86.41 $\pm$ 5.21	9.24 $\pm$ 2.52
COPD合并PAH组	42	70.22 $\pm$ 8.64	31/11	22.94 $\pm$ 3.25	23(54.76)	14(33.33)	1.62(0.87, 2.11)	88.01 $\pm$ 7.62	9.84 $\pm$ 2.15
$t(\chi^2)[Z]$ 值		1.52	(0.25)	2.30	(0.05)	(0.22)	[0.24]	2.04	0.92
P 值		0.087	0.260	0.059	0.821	0.642	0.714	0.068	0.114

注:COPD为慢性阻塞性肺病,PAH为肺动脉高压,BMI为身体质量指数。

表2 稳定期COPD 114例实验室检测指标的比较

组别	例数	WBC/ $[\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})]$	RBC/ $(\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s)$	Hb/ $(g/L, \bar{x} \pm s)$	中性粒细胞/ $(\times 10^9/L, \bar{x} \pm s)$	淋巴细胞/ $[\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})]$	CRP/ $[mg/L, M(P_{25}, P_{75})]$
COPD组	72	7.85(5.28, 12.52)	4.16 $\pm$ 0.36	139.51 $\pm$ 10.85	5.94 $\pm$ 1.04	1.13(0.98, 1.64)	14.21(5.32, 25.81)
COPD合并PAH组	42	8.01(5.36, 11.58)	4.21 $\pm$ 0.17	135.84 $\pm$ 8.32	6.10 $\pm$ 1.25	0.85(0.63, 1.32)	45.47(30.47, 78.21)
$t(Z)$ 值		(2.02)	1.05	0.52	2.21	(4.03)	(10.14)
P 值		0.061	0.093	0.462	0.053	0.016	<0.001

组别	血小板/ $(\times 10^9/L, \bar{x} \pm s)$	单核细胞/ $[\times 10^9/L, M(P_{25}, P_{75})]$	NLR/ $M(P_{25}, P_{75})$	PLR/ $M(P_{25}, P_{75})$	白蛋白/ $(g/L, \bar{x} \pm s)$	ET-1/ $[\mu g/L, M(P_{25}, P_{75})]$
COPD组	195.32 $\pm$ 15.23	0.54(0.32, 0.71)	4.12(2.74, 7.20)	136.47(118.15, 235.63)	39.21 $\pm$ 2.58	752.58(501.32, 814.72)
COPD合并PAH组	1 902.47 $\pm$ 12.04	0.51(0.35, 0.69)	5.97(4.51, 12.14)	162.05(153.85, 172.36)	35.96 $\pm$ 1.68	1 425.25(726.41, 1 820.14)
$t(\chi^2)[Z]$ 值	12.52	(0.96)	(3.56)	(9.25)	3.65	(18.20)
P 值	<0.001	0.103	0.042	<0.001	0.038	<0.001

组别	D-二聚体/ $[mg/L, M(P_{25}, P_{75})]$	NT-proBNP/ $(ng/L, M(P_{25}, P_{75})]$	总胆红素/ $(\mu mol/L, \bar{x} \pm s)$	血肌酐/ $(\mu mol/L, \bar{x} \pm s)$	乳酸/ $[mmol/L, M(P_{25}, P_{75})]$
COPD组	0.35(0.22, 0.63)	130.54(73.25, 210.52)	1.53 $\pm$ 0.16	76.14 $\pm$ 8.49	1.45(0.98, 1.87)
COPD合并PAH组	0.74(0.48, 1.47)	523.25(184.20, 1 460.36)	1.48 $\pm$ 0.13	108.24 $\pm$ 6.32	1.63(1.20, 2.35)
$t(\chi^2)[Z]$ 值	(5.36)	(14.20)	1.52	6.35	(3.84)
P 值	<0.001	<0.001	0.074	<0.001	0.036

注:COPD为慢性阻塞性肺病,PAH为肺动脉高压,WBC为白细胞计数;RBC为红细胞计数,Hb为血红蛋白,NLR为淋巴细胞比值,PLR为血小板与淋巴细胞比值,NT-proBNP为氨基末端脑钠肽,CRP为C反应蛋白,ET-1为内皮素1。

表3 二项logistic多因素回归分析影响COPD合并PAH的因素

因素	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%CI
淋巴细胞降低	0.85	0.53	2.58	0.201	1.08	(0.95, 1.53)
血小板增加	1.47	0.96	2.30	0.186	1.10	(0.91, 2.10)
NLR	0.36	0.12	8.39	0.085	1.04	(0.99, 1.32)
PLR	0.48	0.20	5.71	0.063	1.02	(0.86, 1.42)
白蛋白降低	0.85	0.40	2.13	0.073	1.20	(0.97, 1.50)
D-二聚体增加	1.53	0.66	5.38	0.114	1.02	(0.96, 1.10)
NT-proBNP增加	2.36	1.68	1.96	0.011	2.42	(1.40, 4.63)
血肌酐增加	1.56	0.75	4.29	0.147	1.32	(0.93, 1.74)
乳酸增加	1.04	0.52	3.92	0.186	1.01	(0.87, 1.21)
CRP增加	2.16	1.86	1.35	0.017	2.04	(1.22, 4.22)
ET-1增加	2.07	1.65	0.36	0.023	1.69	(1.18, 4.64)

注:NLR为淋巴细胞比值,PLR为血小板与淋巴细胞比值,NT-proBNP为氨基末端脑钠肽,CRP为C反应蛋白,ET-1为内皮素1。

增加,血管阻力增加,血管扩张减弱等^[13]。COPD一旦发生PAH,不仅会加速病情进展,还可明显增加病人致残和死亡的风险。因此早期预测PAH的发生,制定合理的治疗方案,可能会改善病人的生存率。

上皮细胞合成的一氧化氮是肺动脉收缩和舒张的主要刺激物,在一氧化氮合成的过程中氧气消耗增多,COPD病人最终因慢性缺氧引起PAH。有研究^[14]显示,COPD的4年生存率为75.0%,但COPD合并PAH的生存率降至50.0%。CRP是众所周知的急性全身炎症标志物和心血管疾病的风险预测因子^[15]。急性加重期COPD外周血中CRP水平显著升

高,尤其是在细菌感染的情况下^[16]。CRP可指导抗生素治疗,减少入院后24 h内抗生素使用,而不会增加30 d内的治疗失败或不良事件发生率^[17]。在本研究中,COPD合并PAH组CRP水平高于COPD组,且是COPD合并PAH的独立危险因素,提示CRP水平增加可能参与PAH的形成。

在COPD合并PAH中,ET-1可调节血管收缩和重塑,而ET-1的水平增加对COPD合并PAH是否有预测价值还不明确。Yan等^[7]研究显示,CRP水平与病人肺功能和运动能力呈负相关,与肺动脉压呈正相关。另有研究^[18-19]显示循环ET-1水平升高会导致COPD恶化,且ET-1水平持续升高,与PAH的严重程度相关。在本研究中,ET-1在COPD合并PAH病人中的水平明显高于COPD组,且是影响COPD合并PAH的独立危险因素,提示对COPD合并PAH具有一定预测价值。NT-proBNP由心肌细胞分泌与右心室功能、超声心动图和血流动力学变量相关,在维持心肺稳态中起重要作用。血清中NT-proBNP的水平升高不仅影响左心室还影响右心室功能,并被推荐作为PAH的预后参数^[20]。有一项研究表明,低、中和高水平NTproBNP作为评估PAH的参数^[21]。NT-proBNP水平对PAH进展具有高度预测性,NT-proBNP持续升高的病人疾病进展风险较高^[22]。Naeem等^[23]研究显示,早产儿中测量尿NT-proBNP是筛查PAH的无创工具。在本研究中经ROC曲线评估显示,CRP、ET-1和NT-proBNP对COPD合并

PAH均有一定的预测价值,但三者联合检测对COPD合并PAH的预测价值最高。

本研究具有以下优势和局限性,通过筛查COPD病人检测的实验室指标和炎症指标,分析出可能影响COPD合并PAH的危险因素,为COPD合并PAH的预测提供帮助。CRP、ET-1和NT-proBNP指标检测简便易得,临床实用性强。但本研究为单中心研究,样本量较小,可能对结果造成偏倚,仍需扩大样本量进一步研究。综上所述,NT-proBNP、CRP和ET-1在COPD合并PAH病人中的水平高于COPD组,且是COPD合并PAH的独立危险因素,且三者联合检测对COPD合并PAH具有较高的预测价值。

参考文献

- [1] GBD 2015 CHRONIC RESPIRATORY DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(9):691-706.
- [2] RUSSELL REK, BAFADHEL M. What will happen in the world of COPD 2030? [J]. *Turk Thorac J*, 2019, 20(4):253-257.
- [3] NATHAN SD, BARBERA JA, GAINE SP, et al. Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(1):1801914. DOI:10.1183/1399 3003.01914-2018.
- [4] PRINS KW, ROSE L, ARCHER SL, et al. Disproportionate right ventricular dysfunction and poor survival in group 3 pulmonary hypertension [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(11):1496-1499.
- [5] BUTLER CC, GILLESPIE D, WHITE P, et al. C-reactive protein testing to guide antibiotic prescribing for COPD exacerbations [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(2):111-120.
- [6] LARSSON K. Inflammatory markers in COPD [J]. *Clin Respir J*, 2008, 2 Suppl 1:84-87.
- [7] YAN F, PIDAYI M, XIA Y, et al. The prognosis value of C-reactive protein and endothelin-1 in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary artery pressure [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2019, 32(4):1697-1701.
- [8] EDIBOGLU O, KIRAKLI C. Can NT-pro BNP levels predict prognosis of patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the intensive care unit? [J]. *Balkan Med J*, 2018, 35(6):422-426.
- [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] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组,中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会,全国肺栓塞与肺血管病防治协作组,等.中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(1):11-51.
- [11] ZHOU M, WANG HD, ZENG XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204):1145-1158.
- [12] BANDORSKI D, HOLTGEN R, GHOFrani A, et al. Herzrhythmusstörungen bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie und Lungenerkrankungen [J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2019, 30(3):234-239.
- [13] POCH D, MANDEL J. Pulmonary hypertension [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(4):ITC49-ITC64. DOI:10.7326/AITC202104200.
- [14] LABAKI WW, ROSENBERG SR. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173(3):ITC17-ITC32. DOI:10.7326/AITC202008040.
- [15] OH JY, LEE YS, MIN KH, et al. Difference in systemic inflammation and predictors of acute exacerbation between smoking-associated COPD and tuberculosis-associated COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13:3381-3387.
- [16] FRANCIS NA, GILLESPIE D, WOOTON M, et al. Clinical features and C-reactive protein as predictors of bacterial exacerbations of COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:3147-3158.
- [17] PRINS HJ, DUIJKERS R, VAN DER VALK P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5):1802014. DOI:10.1183/13993003.02014-2018.
- [18] FRANTZ RP, FARBER HW, BADESCH DB, et al. Baseline and serial brain natriuretic peptide level predicts 5-year overall survival in patients with pulmonary arterial hypertension: data from the REVEAL registry [J]. *Chest*, 2018, 154(1):126-135.
- [19] YANG D, WANG L, JIANG P, et al. Correlation between hs-CRP, IL-6, IL-10, ET-1, and chronic obstructive pulmonary disease combined with pulmonary hypertension [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022:3247807. DOI:10.1155/2022/3247807.
- [20] CHIN KM, RIBIN LJ, CHANNICK R, et al. Association of N-terminal pro brain natriuretic peptide and long-term outcome in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. *Circulation*, 2019, 139(21):2440-2450.
- [21] DASGUPTA S, ALY AM, MALLOY MH, et al. NTproBNP as a surrogate biomarker for early screening of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia [J]. *J Perinatol*, 2018, 38(9):1252-1257.
- [22] RHODES CJ, WHARTON J, SWIETLIK EM, et al. Using the plasma proteome for risk stratifying patients with pulmonary arterial hypertension [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(9):1102-1111.
- [23] NAEEM B, AYUB A, ALY AM, et al. Urinary NT-proBNP as a potential noninvasive biomarker for screening of pulmonary hypertension in preterm infants: a pilot study [J]. *J Perinatol*, 2020, 40(4):628-632.

(收稿日期:2022-06-07,修回日期:2022-07-30)