

肺炎合并全身炎症反应综合征患者 CRP、NT-proBNP 水平变化研究

宋根红¹, 贺晓龙² (延安大学附属医院: 1. 重症医学科; 2. 呼吸内科, 陕西延安 716000)

【摘要】 目的 观察肺炎合并与未合并全身炎症反应综合征(SIRS)患者 C 反应蛋白(CRP)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平变化情况及临床意义。**方法** 选取 2012 年 9 月至 2014 年 2 月该院呼吸科收治的肺炎患者 60 例以及本院同期健康体检者 30 例,按照是否合并 SIRS,分为 SIRS 组 30 例,非 SIRS 组 30 例以及健康体检组(对照组)30 例。全部患者均于入院时抽取静脉血,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 2 组患者的血清 CRP、NT-proBNP 水平,并行肺炎严重指数评分,以住院最后 1 d 资料判断多系统器官功能衰竭(MSOF)。**结果** 入院 24 h 血糖、CRP 以及 NT-proBNP 水平比较,SIRS 组明显高于非 SIRS 组与对照组($P < 0.01$),而非 SIRS 组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),CRP 水平明显高于对照组($P < 0.01$);肺炎患者 NT-proBNP 水平与患者体温、心率、 CO_2 分压、中性粒细胞分数、肺炎严重度指数(PSI)评分密切相关。**结论** 患者血糖和 CRP 水平与肺炎严重程度密切相关,临床上联合应用 CRP 和血糖这 2 项指标对于判断肺炎的转归和疗效具有一定的意义;合并有 SIRS 的患者 NT-proBNP 水平明显超过普通肺炎患者和健康者,可依据 NT-proBNP 的水平对肺炎是否合并有 SIRS 加以区分,临床意义重大。

【关键词】 肺炎; 全身炎症反应综合征; N-末端脑钠肽前体; C 反应蛋白; 血糖

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.16.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)16-2366-03

Research on changes of CRP and NT-proBNP levels in patients with pneumonia complicating systemic inflammatory response SONG Gen-hong¹, HE Xiao-long² (1. Department of Intensive Care Medicine; 2. Department of Respiration, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of C-reactive protein(CRP) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) levels and their clinical significance in the patients with pneumonia complicating systemic inflammatory response(SIRS). **Methods** 60 cases of pneumonia in the respiration department of our hospital were selected and divided into the pneumonia complicating systemic inflammatory response group(SIRS group, 30 cases) and the non-complicating systemic inflammatory response group(non-SIRS group, 30 cases) according to whether complicating systemic inflammatory response. Contemporaneous 30 individuals undergoing the physical health examination were selected as the control group. The venous blood sample was collected at admission in all the patients and the serum CRP and NT-proBNP levels were detected by using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the pneumonia severity index score was evaluated and the multiple systemic organ failure(MSOF) was judged according to the data on last day of hospitalization. **Results** The blood glucose within 24 h after admission, CRP and NT-proBNP levels in the SIRS group were significantly higher than those in the non-SIRS group and the control group ($P < 0.01$), while which had no statistical differences between the non-SIRS group and the control group ($P > 0.05$); the CRP level in the SIRS group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$); the NT-proBNP level in the patients with pneumonia was closely related with the body temperature, heart rate, CO_2 partial pressure, neutrophil fraction and PSI score. **Conclusion** The blood glucose and CRP levels in the patients with pneumonia are closely associated with the pneumonia severity, the clinical combined application of CRP and blood glucose has certain significance for judging the pneumonia outcome and curative effect; the NT-proBNP level in the patients with complicating SIRS is significantly higher than that in the patients with ordinary pneumonia and healthy people. Therefore, pneumonia whether complicating SIRS could be distinguished according to the NT-proBNP level, which showing important significance.

【Key words】 pneumonia; systemic inflammatory response; N-terminal pro brain natriuretic peptide; C-reactive protein; blood glucose

肺炎全身炎症反应综合征(SIRS)是由于多种因素(感染或非感染)刺激机体产生的失控性全身炎症反应,病情相对严重,临床表现为高动力循环、高代谢与过度炎症反应^[1-2]。肺炎合并 SIRS 最终将发展成多系统器官功能衰竭(MSOF),故对肺炎合并 SIRS 的早期诊断对疾病的预后具有重大意义。临床上常常用 C 反应蛋白(CRP)等指标对全身炎症反应进行评

估^[3]。N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是由心脏分泌的一种氨基酸,其浓度的高低能够反映心脏的功能^[4]。近年研究显示,NT-proBNP 水平除了能反映心脏功能的强弱,在肺炎的预后也具有较重大的意义,是评价肺炎的危险因素之一^[5-6]。本研究通过对 60 例肺炎患者临床资料的回顾性分析,探讨肺炎合并 SIRS 患者的 CRP 和 NT-proBNP 水平变化情况及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性分析,从病案库选取 2012 年 9 月至 2014 年 2 月本院以肺炎为诊断而收入院患者 60 例作为研究组,另取同期健康体检者 30 例作为对照组,按照住院期间是否合并全身炎症反应,分为 SIRS 组 30 例,其中男 16 例,女 14 例,年龄 25~74 岁,平均(57.4±7.8)岁,体温(37.8±1.6)℃,心率(91.4±13.7)次/分,呼吸频率(23.2±2.1)次/分;非 SIRS 组 30 例,其中男 13 例,女 17 例,年龄 24~75 岁,平均(60.5±8.2)岁,体温(36.3±0.8)℃,心率(77.2±11.8)次/分,呼吸率(19.3±1.5)次/分;健康体检组 30 例,其中男 18 例,女 12 例,年龄 26~70 岁,平均(55.4±6.7)岁,体温(35.8±0.5)℃,心率(75.5±10.5)次/分,呼吸频率(18.2±1.4)次/分。3 组患者的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 依据中华医学会呼吸病学分会《肺炎诊断及治疗指南》中肺炎合并 SIRS 诊断标准^[7]:(1)体温大于 38℃;(2)心率大于 90 次/分;(3)呼吸频率大于 20 次/分;(4)白细胞计数大于 $12\times10^9/L$ 。符合以上诊断标准 2 项及以上者。

1.2.2 观察指标 纳入标准:(1)患者年龄 20~75 岁;(2)无心、肾等脏器功能不全;(3)无严重肝胆疾病者;(4)排除恶性肿瘤以及严重精神疾病者;(5)积极参与本研究者。排除标准:(1)心、肾功能不全;(2)肝、胆严重疾病;(3)恶性肿瘤;(4)神志异常者;(5)不愿参与本研究者。观察一般生命体征体温、心率、血压、呼吸频率和血液检查指标,如血常规:中性粒细胞和白细胞计数;红细胞沉降率;24 h 内行空腹血糖、血清钠、CRP 水平检测。各指标正常区间:血糖 3.6~6.1 mmol/L,血钠 35~155 mmol/L,CRP 0~6 mg/L。

1.2.3 NT-proBNP 检测 空腹抽取静脉血,以 3 000 r/min 低速离心 10 min,取血清,应用配套试剂盒,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测。

1.2.4 疗效判定标准 采用肺炎严重指数(PSI)评分系统对肺炎患者进行评分^[8]。(1)并发症:肿瘤(+30),肝胆疾病(+20),心力衰竭(+10),脑血管疾病(+10),肾脏疾病(+10);(2)查体:精神状态改变(+20),呼吸频率不低于 30 次/分(+20),收缩压小于 90 mm Hg(+10),体温不低于 40℃(+15),脉搏不低于 120 次/分(+10);(3)实验室检查:pH<7.35(+30),尿素氮大于 10.7 mmol/L(+20),血清钠小于 130 mmol/L(+10),空腹血糖大于 13.9 mmol/L(+10),氧分压小于 60 mm Hg(+10)。PSI 评分为所得积分相加之和。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院 24 h 内血糖、CRP 以及 NT-proBNP 水平比较 SIRS 组入院 24 h 内首次测定血糖、CRP 以及 NT-proBNP 水平明显高于非 SIRS 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);非 SIRS 组的血糖与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),CRP 水平明显高于对照组($P<0.01$)。见表 1。

2.2 SIRS 组患者 NT-proBNP 水平与实验室检查相关性分析 SIRS 组患者的体温为(37.4±1.2)℃、心率为(82.3±15.4)次/分、CO₂ 分压为(37.6±6.8)mm Hg、中性粒细胞分

数为(0.7±0.2)%、PSI 评分为(62.6±21.2)分。NT-proBNP 水平与患者的体温、心率、CO₂ 分压、中性粒细胞分数、PSI 评分密切相关, r 值分别为 0.201、0.218、-0.181、-0.075、0.288,差异有统计学意义($P<0.05$);与呼吸频率、白细胞计数、血沉及空腹血糖等指标无明显相关性。

表 1 入院 24 h 内血糖、CRP 以及 NT-proBNP 浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	血糖 (mmol/L)	CRP (mg/L)	NT-proBNP (ng/L)
SIRS 组	30	9.7±3.6 [△]	7.5±13 [△]	472.2±187.5 [△]
非 SIRS 组	30	5.1±1.7	2.7±7 [△]	135.5±63.0
对照组	30	4.6±1.9	1.6±5	128.6±61.2

注:与对照组比较,[△] $P<0.01$ 。

3 讨论

肺炎合并 SIRS,又称重症肺炎,是临床常见死亡原因之一,临床表现为高代谢、过度炎症反应与高动力循环。研究表明,过度的炎症反应可导致血清中 CRP 水平明显升高,正常情况下血清中 CRP 水平较低,当发生细菌感染、急性损伤及外伤手术时,CRP 水平迅速升高^[8-9]。根据重症肺炎的临床表现,患病初期以高代谢为主,本研究结果显示,SIRS 组患者与非 SIRS 组与正常组比较,血糖明显升高,推测其高代谢导致血糖需求量增加,机体应激性升高血糖,表现在血清高血糖上^[10]。3 组 CRP 以及 NT-proBNP 水平比较中,非 SIRS 组和对照组明显低于 SIRS 组,与对照组比较,非 SIRS 组的血糖无差异,但 CRP 水平明显高于对照组;肺炎患者合并 SIRS 患者 NT-proBNP 水平与呼吸频率、白细胞计数、红细胞沉降率及空腹血糖等指标无明显相关性,与患者体温、心率、CO₂ 分压、中性粒细胞分数、PSI 评分密切相关。肺炎合并 SIRS 时患者肾上腺皮质激素、胰高血糖素等激素分泌增高,机体分解能力亢进,导致血糖激增,造成脑水肿及组织坏死,可致意识障碍甚至昏迷^[11-12]。SIRS 各种炎症介质的失控性释放,使许多生理生化 and 免疫通路被激活,这些变化超过机体耐受可引起 MODS^[13-14]。NT-proBNP 在心室肌内完成合成与分泌,其主要代谢途径为肝、肾脏代谢^[15-16]。有关文献显示,肺炎患者 NT-proBNP 水平明显高于健康者^[17-18]。肺炎合并 SIRS 患者 NT-proBNP 水平明显高于急性支气管炎患者,且与患者住院时间呈正相关,进一步研究提示 NT-proBNP 为肺炎患者死亡及治疗失败的危险因素之一,与单独使用 PSI 评分相比较,PSI 评分联合 NT-proBNP 的预测价值更为确切^[19]。

综上所述,肺炎合并与未合并 SIRS 患者 CRP、NT-proBNP 水平变化情况,对肺炎的转归以及疗效具有一定的临床意义,临床上联合应用 CRP 和血糖这 2 项指标对肺炎病情严重程度进行判断,并依据 NT-proBNP 的水平来区分肺炎是否合并有 SIRS。但受临床研究一般条件的制约,由于研究时间和样本含量的不充分,本研究上存在一定的不足,望今后的研究加以改进,完善研究方案,使研究结果更加科学与严谨。

参考文献

[1] Wrotek A, Jackowska T, Pawlik K. Soluble urokinase plasminogen activator receptor: an indicator of pneumonia severity in children[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 835(1): 1-7.
[2] Cormack O, Zaborowski A, King S. New-onset atrial fibrillation post-surgery for esophageal and junctional cancer: incidence, management, and impact on short-and long-term outcomes[J]. Ann Surg, 2014, 260(5): 772-778.

- [3] Jhun BW, Kim SJ, Kim K. Clinical implications of initial peripheral eosinophilia in acute eosinophilic pneumonia [J]. *Respirology*, 2014, 19(7):1059-1065.
- [4] Hoshina T, Nanishi E, Kanno S. The utility of biomarkers in differentiating bacterial from non-bacterial lower respiratory tract infection in hospitalized children; difference of the diagnostic performance between acute pneumonia and bronchitis [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(10):616-620.
- [5] Majhi A, Adhikary R, Bhattacharyya A. Levofloxacin-ceftriaxone combination attenuates lung inflammation in a mouse model of bacteremic pneumonia caused by multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* via inhibition of cytolytic activities of pneumolysin and autolysin [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(9):5164-5180.
- [6] Liu XH, Li Q, Zhang P. Serum mannose-binding lectin and C-reactive protein are potential biomarkers for patients with community-acquired pneumonia [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2014, 18(9):630-635.
- [7] 刘学花, 张学如, 李青, 等. 甘露聚糖结合凝集素基因多态性对社区获得性肺炎病情程度的评估作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(9):655-660.
- [8] Elemraid MA, Rushton SP, Thomas MF. Utility of inflammatory markers in predicting the aetiology of pneumonia in children [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 79(4):458-462.
- [9] 杨静, 董晨明, 李俊艳, 等. 急性呼吸窘迫综合征呼吸机捆绑式治疗及其与炎症反应生物标志物的关系[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(8):544-548.
- [10] Pereira LC, Moreira EA, Bennemann GD. Influence of inflammatory response, infection, and pulmonary function in cystic fibrosis [J]. *Life Sci*, 2014, 109(1):30-36.
- [11] Schuetz P, Friedli N, Grolimund E. Effect of hyperglycaemia on inflammatory and stress responses and clinical outcome of pneumonia in non-critical-care inpatients: results from an observational cohort study [J]. *Diabetologia*, 2014, 57(2):275-284.
- [12] Christensen MB, Langhorn R, Goddard A. Comparison of serum amyloid A and C-reactive protein as diagnostic markers of systemic inflammation in dogs [J]. *Cancer Vet J*, 2014, 55(2):161-168.
- [13] Pritulo LF, Bisiuk IA. Dynamics of inflammatory mediators and indices of antiendotoxin immunity in children with purulent-destructive pneumonia [J]. *Klin Khir*, 2014, 29(2):36-38.
- [14] Andreassen SL, Liaaen ED, Stenfors N. Impact of pneumonia on hospitalizations due to acute exacerbations of COPD [J]. *Clin Respir J*, 2014, 8(1):93-99.
- [15] Parmentier DE, Nseir S, Makris D. Accuracy of leptin serum level in diagnosing ventilator-associated pneumonia: a case-control study [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2014, 80(1):39-47.
- [16] Viitanen SJ, Laurila HP, Lilja-Maula LI. Serum C-reactive protein as a diagnostic biomarker in dogs with bacterial respiratory diseases [J]. *J Vet Intern Med*, 2014, 28(1):84-91.
- [17] Shimada M, Teramoto S, Matsui H. Nine pulmonary aspiration syndrome cases of atypical clinical presentation, in which the final diagnosis was obtained by histological examinations [J]. *Respir Investig*, 2014, 52(1):14-20.
- [18] Alam MM, Saleem AF, Shaikh AS. Neonatal sepsis following prolonged rupture of membranes in a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2014, 8(1):67-73.
- [19] Dirican N, Oz AT, Pullukcu H. The effect of fluoroquinolone use in the respiratory intensive care unit on the development of hospital-acquired MRSA infection and its prognosis [J]. *Mikrobiyol Bul*, 2014, 48(1):28-39.

(收稿日期:2015-02-18 修回日期:2015-04-16)

(上接第 2365 页)

参考文献

- [1] 孙燕, 顾慰平. 癌痛三阶梯止痛指导原则 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2002:1-18.
- [2] 孟志强, 于尔辛. 癌痛的治疗和中医药的作用 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(4):408-409.
- [3] Yang YP, Ma YX, Huang Y, et al. The good pain management (GPM) ward program in china and its impact on Chinese cancer patients; the SYSUCC experience [J]. *Chin J Cancer*, 2014, 33(7):323-329.
- [4] Yang P, Sun LQ, Lu Q, et al. Quality of life in cancer patients with pain in Beijing [J]. *Chin J Cancer Res*, 2012, 24(1):60-66.
- [5] 郑勤云, 朱智碧. 癌痛患者麻醉药品用药调查与分析 [J]. *中国药业*, 2008, 17(12):67-68.
- [6] 梁燕芳, 梁少玲, 孔令端. 2006~2008 年我院麻醉药品使用情况与合理分析 [J]. *中国医药导报*, 2010, 7(5):134-135.
- [7] 王立志, 高蕾, 于进彩, 等. 硫酸吗啡缓释片口服与直肠给药控制中重度癌性疼痛的临床研究 [J]. *中国老年保健医学*, 2013, 11(3):44-47.
- [8] 高伟艳, 顾爱丽, 朱眉, 等. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗晚期恶性肿瘤重度疼痛的比较观察 [J]. *肿瘤基础与临床*, 2012, 25(6):524-525.
- [9] 崔南南, 董骏铭. 口服盐酸羟考酮与硫酸吗啡控释片治疗中重度癌痛临床疗效 Meta 分析 [J]. *肿瘤学杂志*, 2012, 18(2):134-137.
- [10] 庞志成. 哌替啶不宜长期用于癌痛治疗 [J]. *中国药物依赖性杂志*, 1998, 7(4):246-247.
- [11] 林洁涛. 穴位埋线联合三阶梯止痛方法治疗中重度癌痛的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [12] 李静, 庄雪梅, 杨宗凡, 等. 奥施康定联合罗通定治疗老年晚期癌痛患者中重度疼痛的临床研究 [J]. *现代肿瘤医学*, 2014, 22(9):2191-2194.

(收稿日期:2015-02-16 修回日期:2015-04-20)