

慢性支气管炎急性发作期患者血清 NT-proBNP、PCT、hs-CRP 水平变化对疾病的诊疗价值

周 霞, 张 浩, 李治国, 张绍武(中国医科大学附属第四医院检验科, 沈阳 110032)

【摘要】 目的 观察慢性支气管炎急性发作期(AECB)患者血清中脑利钠肽 N 端前体肽(NT-proBNP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和降钙素原(PCT)的浓度变化,探讨 hs-CRP、NT-proBNP 和 PCT 联合检测在 AECB 的诊疗价值。**方法** 检测 94 例急性发作期患者 AECB 及治疗后缓解期的血清 hs-CRP、NT-proBNP、PCT 浓度变化情况,以及对照组血清 hs-CRP、NT-proBNP、PCT 浓度。**结果** 慢性支气管炎急性期和缓解期各组患者与对照组之间血清 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度比较,除缓解期轻度组 PCT 与对照组比较无显著差异外,其他组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$);AECB 与缓解期血清中 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度比较差异也有统计学意义($P < 0.05$);AECB 的轻度、重度组之间比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。慢性支气管炎患者缓解期的轻度、重度组之间比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$)。AECB 患者血清 hs-CRP、NT-proBNP、PCT 水平彼此呈正相关,且与 AECB 患者病情明显正相关。ROC 曲线分析显示血清 hs-CRP、NT-proBNP、PCT 水平对 AECB 无诊断意义。**结论** 血清 hs-CRP、NT-proBNP、PCT 检测是判断 AECB 患者感染和严重程度的较好实验室指标,同时也为 AECB 患者的治疗和预后评估提供了临床指导。

【关键词】 慢性支气管炎; 急性发作期; 脑利钠肽 N 端前体肽; 降钙素原; 超敏 C-反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.08.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)08-1032-03

Diagnosis and treatment value of serum BNP, PCT and hs-CRP level change in the patients with acute exacerbation of chronic bronchitis ZHOU Xia, ZHANG Hao, LI Zhi-guo, ZHANG Shao-wu (Department of Clinical Laboratory, Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110032, China)

【Abstract】 Objective To observe the change of serum NT-proBNP, hs-CRP and PCT and to investigate the diagnostic value of their combined detection in the patients with acute exacerbation of chronic bronchitis (AECB). **Methods** Ninety-four cases of AECB patients were enrolled. The changes of hs-CRP, NT-proBNP and PCT before treatment and during the remission period after treatment were detected. The hs-CRP, NT-proBNP and PCT levels also detected in 24 healthy people as the control group. **Results** Except the serum PCT level in the mild group during remission period had no difference compared with the control group, serum hs-CRP, NT-proBNP and PCT levels had statistical differences between the acute group and various remission groups with the control group ($P < 0.05$); the serum levels of PCT, NT-proBNP and hs-CRP had statistical difference between the acute stage and the remission stage in AECB ($P < 0.05$); which also had statistical difference between the mild group and the severe group in AECB ($P < 0.05$). Serum level of hs-CRP, NT-proBNP and PCT had statistical difference between the mild group and the severe group in the remission stage of chronic bronchitis ($P < 0.05$). The levels of serum hs-CRP, NT-proBNP and PCT had positive correlation each other. The ROC curve analysis showed that the serum levels of hs-CRP, NT-proBNP and PCT had no diagnostic significance to AECB. **Conclusion** Detecting the serum levels of PCT, hs-CRP and NT-proBNP is a better laboratory indicator for judging the infection and severity in the patients with AECB, meanwhile provides clinical guidance for the therapy and prognosis of AECB patients.

【Key words】 chronic bronchitis; acute exacerbation; NT-proBNP; procalcitonin; hypersensitive-CRP

慢性支气管炎简称慢支,是气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症。以反复咳嗽、咳痰为主要临床症状,病程较长、易反复发作、肺间质增生、肺血管阻力增加,引起肺动脉高压,造成肺心病,威胁生命。感染是引起慢支发作、加重的重要原因之一。有研究表明慢支患者病情反复迁延与体内炎性反应进展有关,抑制体内炎性反应对病情改善有临床作用^[1]。有学者发现降钙素原(PCT)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)是人体对抗病原微生物感染产生的炎性因子,作为检测细菌感染的指标,在呼吸道感染性疾病的诊疗中逐渐发挥重要作用^[2-4]。慢支可以造成心脏损伤,B 型钠尿肽(BNP)在呼吸性疾病中的应用越来越受重视^[5-6]。BNP 主要由心室分泌,并裂解为有生理活性的 BNP 片段和没有生物学活性的 N-末端片段(NT-proBNP)。而 NT-proBNP 实验室检测的影响因素

少,稳定性好,半衰期长,血清浓度高,故在心功能受损方面的应用也逐渐受到重视。本文主要研究血清 NT-proBNP、PCT、hs-CRP 在慢性支气管炎急性发作期(AECB)的水平变化和临床诊疗价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 9 月至 2015 年 5 月中国医科大学附属第四医院收治的 AECB 患者为研究对象。急性发作期诊断标准^[7]:患者 1 周内出现脓性或黏液脓性痰,痰量明显增加或伴有其他炎症表现;或 1 周内咳、痰、喘症任何一项加剧至重度,或重度患者明显加重者。纳入标准:符合 AECB 诊断标准者;病情分级为轻、重度者。排除标准:由结核、真菌、肿瘤、矽肺、过敏等因素引起的慢性咳嗽喘息患者,合并心脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者,近期有重大

手术史者。按上述标准共有 94 例患者入选本研究作为观察组,其中男 57 例,女 37 例,年龄(72.78±10.01)岁。另外选择同期该院体检的 24 例健康者作为对照组,其中男 16 例,女 8 例,年龄(69.6±10.27)岁,两组在性别、年龄、病史、吸烟、酗酒、高血压、糖尿病等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 患者入院未治疗前于空腹采集静脉血 3 mL,无溶血、严重黄疸、乳糜(室温静置 20 min,3 500 r/min 离心 5 min 后取 0.5~1.0 mL 血清置于-80℃冰箱保存)。经治疗缓解后再次空腹采集静脉血 3 mL,然后离心保存。电化学发光法测定 PCT、NT-proBNP,采用德国 Roche Cobas 公司的 Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪和配套试剂;免疫比浊法测定 hs-CRP,采用西门子公司的 Dimension EXL 全自动生化分析仪和配套试剂;所有操作均严格按说明书进行。

1.3 统计学处理 用 SPSS21.0 统计软件进行统计学分析。对于实验数据首先用 Kolmogorov-Smirnov 方法作正态性检验

和方差齐性检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。应用 Spearman 相关系数分析 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 之间关系及其与疾病相关性。应用 ROC 曲线判断 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 对 AEGB 的诊断价值。

2 结 果

2.1 慢支患者血清中 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度和各组间的比较 AEGB 和缓解期各组患者与对照组之间血清 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度比较,除缓解期轻度组 PCT 与对照组比较无差异外,其他组之间的差异均有统计学意义($P<0.05$);AEGB 与缓解期血清中 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度比较差异也有统计学意义($P<0.05$);AEGB 和缓解期的轻度、重度组患者血清中 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度的变化(见图 1~3)。AEGB 的轻度、重度组之间比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。慢支患者缓解期的轻度、重度组之间比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 浓度的比较

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	NT-proBNP(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
AEGB	94	0.274±0.775 [△]	2 211.99±3 444.93 [△]	58.32±69.73 [△]
轻度	57	0.087±0.092 [△]	303.26±251.83 [△]	43.46±48.76 [△]
重度	37	0.551±1.168 ^{△*}	5 049.30±4 007.92 ^{△*}	80.60±88.96 ^{△*}
缓解期	94	0.070±0.162 ^{△■}	1 129.24±1 170.64 ^{△■}	23.59±32.07 ^{△■}
轻度	57	0.040±0.020 [□]	247.10±310.25 [□]	18.59±26.24 [□]
重度	37	0.111±0.244 ^{△▲#}	1 916.87±2 142.12 ^{△▲#}	31.08±38.46 ^{△▲#}
对照组	24	0.038±0.023	170.38±115.58	2.32±1.07

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$;与急性期缓解期组比较,[■] $P<0.05$;与急性期轻度组比较,[□] $P<0.05$;与急性期重度组比较,[▲] $P<0.05$;与急性期重度组比较,^{*} $P<0.05$;与急性期轻度组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 Spearman 相关分析结果 AEGB 患者血清 PCT 与 NT-proBNP 水平呈正相关($r=0.549,P<0.001$);血清 PCT 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.698,P<0.001$);血清 NT-proBNP 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.495,P<0.001$);血清 PCT 与 AEGB 患者病情呈正相关($r=0.571,P<0.001$);NT-proBNP 水平与 AEGB 病情有明显正相关($r=0.771,P<0.001$);hs-CRP 水平与 AEGB 患者病情有明显正相关($r=0.558,P<0.001$)。

2.3 ROC 曲线分析结果 应用 ROC 曲线分析将有差异的实验室指标 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 水平进行分析,见图 1。PCT、NT-proBNP、hs-CRP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.475、0.227、0.597;95%CI 分别为 0.363~0.588、0.176~0.377、0.486~0.708。

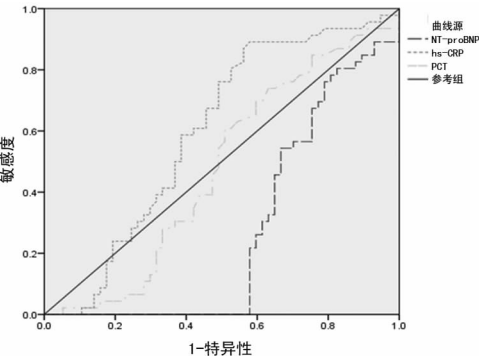


图 1 血清 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 水平对 AEGB 的诊断价值

3 讨 论

老年慢支患者,年龄大,机体反应性相对低下,加上疾病迁延反复易造成肺动脉高压,导致肺心病。早发现、控制好感染,

则有利于肺部通气、纠正低氧血症,减少并发症的发生及脏器损伤,若有能提示慢支患者早期感染、肺心病及监测抗感染及心力衰竭疗效的标志物,将会提高慢支患者的生存质量,降低其病死率。PCT 是降钙素的蛋白前体物质,能反映全身炎症反应的活跃程度,对细菌感染具有高特异度及敏感度的标志物,并且与细菌感染的严重程度呈正相关^[8]。本研究对比 AEGB 患者血清 PCT 水平与对照组和治疗后缓解期 PCT 水平,结果发现差异有统计学意义($P<0.05$),并且与疾病严重程度呈正相关($r=0.571,P<0.001$)。这说明 AEGB 的发生、发展过程与细菌感染密切相关,急性期血清 PCT 水平明显上升,当感染控制后病情缓解迅速下降,血清 PCT 水平对病情预后判断有重要价值。

hs-CRP 是一种非特异的急性时相蛋白,具有多种多样的生物学功能,其升高是机体对炎症的反应结果表现,对感染诊断的特异性不高,但具有较高的敏感性。本研究结果显示,血清 hs-CRP 水平随着病情加重而增高,在慢支患者不同阶段 PCT、hs-CRP 的水平不同程度升高,且与病情严重程度有一定相关性,此结果与 Gendrel 等^[9]研究结果相似。联合检测慢支患者血清中 PCT、hs-CRP 水平,有助于对慢支患者严重程度进行早期评估,正确治疗,可缩短病程及减轻患者经济负担,同时,hs-CRP 与 NT-proBNP 呈正相关,说明 hs-CRP 与慢支的心肌损伤可能存在一定的相关性。有学者研究指出,在炎症发展过程中 hs-CRP 在心肌细胞中可以通过补体系统增强炎症反应从而促进心肌细胞的凋亡,加重心肌细胞的损伤^[10]。另外,hs-CRP 可以影响血管内皮细胞功能及导致血管重构,促使肺动脉高压形成或加重^[11]。由此可见 AEGB 患者血清 hs-CRP 与 NT-proBNP 浓度升高,提示机体存在炎症及心肌损害,联合监测 hs-CRP 与 NT-proBNP 水平变化可用于判断

AECB 患者病情严重程度及心功能变化,是心功能病情评估、治疗效果评价和预后判断的可靠指标。

慢支反复发作可以导致肺心病,本次研究检测分析了慢支不同时期的 NT-proBNP 水平,结果显示,AECB 的 NT-proBNP 水平明显高于对照组,同时高于治疗后缓解期的水平,差异均有统计学意义($P<0.05$)。急性期和缓解期的重度组 NT-proBNP 水平均高于轻度组,缓解期轻度组的水平与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。另外,NT-proBNP 水平与 AECB 病情呈明显正相关,这说明随着病情加重,患者的心脏受损也逐渐加重,测定 NT-proBNP 水平可作为判断患者病情严重程度的实验室指标,而血清 NT-proBNP 水平的变化也有助于评估患者的疗效。本次结果与许多学者的研究结果相类似,AECB 患者血清 NT-proBNP 水平的检测结合常规检测指标,有助于心力衰竭早期的诊断及正确的治疗从而改善预后,对慢支患者的治疗有着非常重要的价值和意义^[12-13]。

AUC 被认为是评估一个试验诊断价值的最好指标,当 $AUC<0.5$ 时无诊断价值, AUC 在 $0.5\sim0.7$ 时有较低准确性, AUC 在 $0.7\sim0.9$ 时有一定准确性, $AUC>0.9$ 时有较高的准确性。本次试验中,ROC 曲线分析的结果表明血清 PCT、NT-proBNP 水平对慢支无诊断效能,hs-CRP 对慢支的诊断价值也不高。因此,血清 PCT、NT-proBNP、hs-CRP 检测不能用于疾病诊断,但可以用于严重程度和疗效的评估,为治疗提供必要有效的依据。

综上所述,PCT、hs-CRP 是细菌感染指标,有时可受到严重心力衰竭影响,NT-proBNP 是心力衰竭诊断、危险分层的重要指标^[14],并可以指导预后及治疗,同时可受到肺部感染影响,所以在慢支治疗中,联合动态监测血清 PCT、hs-CRP、NT-proBNP 水平的变化,可以更好判断预后、指导治疗,改善慢支患者的临床症状,提高生存率。

参考文献

[1] 严兴海,蔡基鸿,游方,等. 桑巴止咳汤治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014,21(3):212-215.

[2] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5): 426-435.

[3] 徐利萍. 血清 PCT 和 CRP 检测在社区获得性细菌性肺炎中的应用价值[J]. 中国微生态学杂志, 2014,26(1):69-

71.

[4] 刘骁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期降钙素原与炎症因子的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(10): 1414-1415.

[5] Buchan A, Bennett R, Coad A, et al. The role of cardiac biomarkers for predicting left ventricular dysfunction and cardiovascular mortality in acute exacerbations of COPD[J]. Open Heart, 2015, 2(1):52.

[6] 别自东, 林晓静, 王玉凤, 等. 老年急性呼吸困患者脑钠肽处于灰色区域的诊断[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(4):1099-1101.

[7] 葛均波, 徐永健, 于波, 等. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:19-21.

[8] Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5):426-435.

[9] Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19:679-688.

[10] Beleigoli AM, Boersma E, Diniz Mde F, et al. C-reactive protein and B-type natriuretic peptide yield either a non-significant or a modest incremental value to traditional risk factors in predicting long-term overall mortality in older adults[J]. PLoS One, 2013, 8(9):e75809.

[11] 苏勇, 王磊, 李严. 肺源性心脏病患者合并心力衰竭时血浆脑利钠肽的临床意义[J]. 临床医学, 2013, 33(6): 60-63.

[12] Wang QP, Cao XZ, Wang XD, et al. Utility of NT-proBNP for identifying LV failure in patients with acute exacerbation of chronic bronchitis[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e52553.

[13] 姜益, 黄伟萍. 老年慢支患者急性发作时检测血浆 NT-proBNP 的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 21(3): 347.

[14] Seronde MF, Gayat E, Logeart D, et al. Comparison of the diagnostic and prognostic values of B-type and atrial type natriuretic peptides in acute heart failure[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(4):3404-3411.

(收稿日期:2015-11-06 修回日期:2016-01-10)

(上接第 1031 页)

[11] 戴庆靖, 匡安仁. 甲状腺球蛋白测定的临床意义及影响因素[J]. 同位素, 2007, 20(2):120-124.

[12] 李小民. 肿瘤特异性生长因子和甲状腺球蛋白联合检测在甲状腺癌诊断中的应用[J]. 中国医药导报, 2012, 9(16):81-82.

[13] 曹学民, 王文艳. 甲状腺球蛋白及抗体测定对结节性甲状腺肿及甲状腺癌的鉴别诊断意义[J]. 中国地方病防治杂志, 2011, 26(1):78-79.

[14] 黄雪梅, 王社教, 封娟毅. 血清 TgAb 水平对预测 DTC 术后转移/复发的临床价值[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(11):1515-1517.

[15] 邵喜艳, 弓健, 郭斌, 等. 血清 Tg 和¹³¹I-WBS 在分化型甲状腺癌¹³¹I 清除甲状腺后的随访价值[J]. 广东医学, 2011, 32(4):481-483.

[16] 孙伟莉, 余朝晖, 申勇, 等. Tg 测定联合¹³¹I-WBS 在 DTC 综合治疗随访中的意义[J]. 中华全科医学, 2010, 8(2): 144-145.

[17] 侯振山, 张勇, 申勇萌, 等. 甲状腺球蛋白、¹³¹碘全身显像与甲状腺癌去分化的相关研究[J]. 航空航天医药, 2010, 21(6):833-834.

(收稿日期:2015-10-15 修回日期:2015-12-06)