

• 临床探讨 •

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周血指标与肺功能相关性分析^{*}

张莹,王静

(北京市房山区中医医院呼吸科 102400)

摘要:**目的** 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)及血气指标水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者肺功能的相关性。**方法** 将 80 例 AECOPD 患者纳入观察组,分为肺气肿型 AECOPD 组(32 例)和支气管炎型 AECOPD 组(48 例)。以 50 例健康者作为对照组。检测并分析血清 Hcy、CRP、IL-6 及血气指标与患者肺功能的相关性。**结果** 观察组肺功能指标水平较对照组明显降低($P<0.05$)。观察组血清 Hcy、CRP、IL-6、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)水平明显高于对照组,动脉血氧分压(PaO_2)水平明显低于对照组($P<0.05$)。观察组 1 s 用力呼气容积占用力肺活量的百分比($\text{FEV}_1/\text{FVC}\%$)与 Hcy、IL-6、CRP、 PaCO_2 水平呈负相关(相关系数分别为 -0.69 、 -0.88 、 -0.71 、 -0.79 , $P<0.05$),与 PaO_2 呈正相关(相关系数为 0.64 , $P<0.05$)。合并支气管炎型 AECOPD 组血清 Hcy、IL-6、CRP 水平高于肺气肿型 AECOPD 组($P<0.05$)。**结论** AECOPD 患者具有独特的临床表现及内环境变化,应综合分析患者临床症状及外周血、肺功能和血气指标检测结果以制定合理的诊疗方案。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 同型半胱氨酸; C 反应蛋白; 白细胞介素-6; 肺功能; 血气分析
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.033 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1832-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以不完全可逆性气流受限为特征,气流受限呈进行性发展^[1]。不同临床表型的 COPD 具有不同的发病机制和病理生理改变,治疗方法和疗效也不尽相同,因此明确 COPD 的临床表型十分重要。COPD 发病机制尚未完全明确,氧化应激与炎症反应是 COPD 主要的发病机制。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者普遍存在细菌和病毒导致的气道感染,外周血同型半胱氨酸(Hcy)水平升高,并通过上述机制参与了 COPD 的发生、发展^[2-3]。本研究探讨了血清 Hcy、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、血气指标水平与不同临床表型 AECOPD 患者肺功能的相关性,旨在分析不同临床表型 AECOPD 发病机制,为疾病诊治和预防提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 9 月至 2014 年 12 月本院收治的 AE-COPD 确诊患者 80 例(观察组),男 44 例、女 36 例,平均年龄(66.56 ± 11.59)岁;根据临床表现及肺部高分辨 CT 检查结果分为肺气肿型 AECOPD 组(32 例)和支气管炎型 AECOPD 组(48 例)。同期于本院体检健康者 50 例纳入对照组,男 30 例、女 20 例,平均年龄(45 ± 22.33)岁。AECOPD 患者均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准;排除其他肺部疾病(包括支气管哮喘、肺部肿瘤、肺结核等)患者,合并冠心病、脑血管疾病、高血压病、糖尿病、严重肝肾功能不全患者,以及近期接受免疫抑制剂治疗的患者。所有受试对象了解本研究内容,并签署知

情同意书。

1.2 方法 测定受试对象肺功能指标,包括肺活量(VC)、1 s 用力呼气容积占用力肺活量的百分比($\text{FEV}_1/\text{FVC}\%$)、呼气流量峰值(PEF)。检测受试对象血气分析指标,包括血液 pH、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)。采集受试对象晨起空腹静脉血,常规方法分离血清标本,采用日立公司 7600-020 型生化分析仪进行 Hcy、CRP 检测,Hcy 检测采用深圳奥萨制药有限公司速率法检测试剂,CRP 检测采用德赛诊断系统有限公司免疫透射比浊法检测试剂;采用罗氏公司 Cobas E411 型电化学发光分析仪及配套试剂进行 IL-6 检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;相关性分析采用 Sperman 相关分析。所有假设检验采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺功能指标检测结果 观察组肺功能指标水平明显低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	VC(L)	$\text{FEV}_1/\text{FVC}(\%)$	PEF(L/s)
对照组	50	2.49 ± 0.25	70.34 ± 9.86	4.34 ± 0.41
观察组	80	$2.27\pm0.38^*$	$54.26\pm7.19^*$	$3.15\pm0.38^*$

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 两组血清及血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)	pH	$\text{PaCO}_2(\text{mm Hg})$	$\text{PaO}_2(\text{mm Hg})$
对照组	50	8.25 ± 0.75	6.10 ± 0.70	5.67 ± 6.35	7.29 ± 0.04	45.73 ± 12.66	64.99 ± 11.64
观察组	80	$14.53\pm10.94^*$	$21.91\pm20.07^*$	$46.54\pm52.72^*$	7.33 ± 0.02	$50.19\pm13.27^*$	$58.32\pm14.55^*$

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 血清及血气分析指标比较 观察组血清 Hcy、CRP、IL-6、 PaCO_2 水平高于对照组($P<0.05$), PaO_2 水平低于对照组

* 基金项目:北京市科委资助项目(Z141107002514083)。

($P<0.05$),见表 2。

2.3 各指标间相关性分析 对观察组进行 FEV1/FVC 与血清、血气指标 Sperman 相关分析。结果显示,FEV1/FVC 与 Hcy、IL-6、CRP、PaCO₂ 呈负相关(相关系数分别为 -0.69、-0.88、-0.71、-0.79, $P<0.05$);与 PaO₂ 呈正相关(相关系数为 0.64, $P<0.05$)。

2.4 不同临床表型 AECOPD 患者血清指标比较 支气管炎型 AECOPD 组血清 Hcy、IL-6、CRP 水平高于肺气肿型 AE-COPE 组($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同临床表型 AECOPD 患者血清指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)
肺气肿型 AE-COPD 组	32	11.29 $\pm$ 6.67	12.25 $\pm$ 14.34	26.95 $\pm$ 33.91
支气管炎型 AE-COPD 组	48	16.68 $\pm$ 12.65*	28.36 $\pm$ 20.86*	64.59 $\pm$ 57.75*

注:与 AECOPD 合并支肺气肿组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

氧化应激是 COPD 重要发病机制之一。COPD 患者由于长期慢性缺氧,氧化-抗氧化作用失衡,导致抗氧化物质减少,氧化应激反应增强,炎性因子释放增多,炎性细胞活化、聚集,最终导致肺局部和全身炎性反应。

本研究发现,AECOPD 患者 Hcy 水平明显高于健康者($P<0.05$),与国内外文献报道一致^[4-6]。Hcy 是一种含巯基的氨基酸,是甲硫氨酸分解代谢的重要产物。肖顺琼^[7]研究发现,Hcy 和 CRP 水平与 COPD 患者病情严重程度密切相关,推断血清 Hcy 水平升高可加重 COPD 炎性反应。有研究认为,Hcy 水平升高可增加单核细胞对炎性刺激的反应^[8]。谷胱甘肽(GSH)是重要的抗氧化剂和自由基清除剂,不仅有助于保持气道上皮细胞完整性,也是具有保护肺功能的肺内局部抗氧化剂。Hcy 可通过抑制和干扰胱硫醚代谢途径,减少 GSH 的合成,导致体内抗氧化能力下降,加剧氧化应激反应^[9]。Tager 等^[10]发现,COPD 患者肺组织 GSH 水平明显降低,仅为健康者的 50%~53%。上述研究证实,Hcy 通过减少抗氧化剂 GSH 的合成,加重 COPD 氧化应激反应而发挥作用。本研究亦证实,AECOPD 患者外周血 Hcy 水平明显升高,且 Hcy 通过加剧氧化应激和炎性反应参与 COPD 的发生与发展。

本研究中,AECOPD 患者血清 CRP、IL-6 水平明显高于健康者($P<0.05$)。CRP 是敏感的和非特异的炎性指标之一,IL-6 是参与机体炎性反应的重要细胞因子之一。有研究证实,IL-6 参与了 COPD 患者的全身性炎症反应^[11]。亦有研究证实,COPD 患者痰液及外周血 IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 8(IL-8)水平升高,与肺功能指标 FEV1 呈正相关,说明三者水平升高与患者肺功能下降有关^[12]。Weis 等^[13]研究发现,AECOPD 患者气道炎症程度越重,CRP 水平越高,说明 CRP 参与了 AECOPD 的炎症过程。本研究证实,AECO-PD 患者肺功能指标 FEV1/FVC 与 Hcy、IL-6、CRP、PaCO₂ 呈负相关,与 PaO₂ 呈正相关,提示 Hcy、CRP、IL-6 及 PaCO₂ 水平升高、PaO₂ 水平降低可反映肺功能损伤程度。

支气管炎的病理改变以小气道阻塞为主,表现为气道炎症。气道内充血、渗出、水肿、分泌亢进,腺体增生,导致支气管、细支气管壁增厚,引起不完全可逆的小气道阻塞。因患者肺泡壁未被破坏,故肺部换气功能正常,以肺通气功能障碍为

主要表现。肺气肿的病理改变以肺实质组织破坏为主,表现为肺泡壁和肺血管破坏。肺泡壁破坏、扩张,肺泡间隔断裂,扩张的肺泡融合成较大的囊腔,使被牵拉的细支气管弹性回缩力下降,导致小气道闭塞;肺内血管床因破坏而减少,引起通气/血流比值失调;二者共同引起肺通气和换气功能障碍。研究发现,无支气管管壁增厚的 COPD 患者无明显的肺气肿却有严重的不可逆的支气管管壁增厚或/和管腔狭窄,且二者呈负相关,即气道壁增厚越明显,肺气肿越轻,提示 COPD 患者存在明显的气道炎症,肺气肿则相对较轻^[14-15]。Izquierdo 等^[16]发现,COPD 患者肺气肿分布越广、越严重,气道炎症反应越轻,氧化应激越弱。顾淑一等^[17]研究显示,反映 COPD 患者气道炎症的 IL-6 在合并支气管管壁增厚的患者呼出气冷凝液中的水平明显高于无支气管管壁增厚的患者,说明支气管管壁增厚的 COPD 患者气道炎症明显。本研究显示,支气管炎型 AE-COPD 患者 IL-6、CRP 水平明显高于肺气肿型患者($P<0.05$),与上述研究结果相符合。合并支气管炎 AECOPD 患者血清 Hcy、CRP 和 IL-6 水平高于合并肺气肿的患者($P<0.05$),说明相对于肺气肿型 AECOPD 组患者,支气管炎型 AECOPD 组患者氧化应激损伤严重,炎性反应明显,提示 Hcy、CRP 和 IL-6 在支气管炎表型发病、病理改变及病情发展中的作用更为突出。

综上所述,AECOPD 患者具有独特的临床表现及内环境变化,应综合分析患者临床症状及外周血、肺功能和血气指标检测结果以制定合理的诊疗方案。

参考文献

[1] Kuerner T. Essential rules and requirements for global clinical trials in rare lung diseases;a sponsor's standpoint [J]. Respir Invest,2015,53(1):2-6.

[2] Tagaya E, Ishii M, Yagi O, et al. Comparison of clinical characteristics of combined pulmonary fibrosis and emphysema(CPFE) and COPD[J]. Am J Respir Crit Care Med,2015,191(16):2866-2871.

[3] 慢性阻塞性肺疾病评估论坛专家组. 慢性阻塞性肺疾病病情严重程度评估系统在中国应用的专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(6):476-478.

[4] 赵娟,毛大勇. 血浆同型半胱氨酸、NO 致 COPD 的发展机制研究[J]. 临床肺科杂志,2014,19(1):97-98.

[5] Fimognari FL, Loffredo L, Di simone S, et al. Hyperhomocysteinaemia and poor vitamin B status in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2009,19(9):654-659.

[6] 黄秀霞,庞宝森,杨媛华,等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清同型半胱氨酸分析[J]. 中国医药,2011,6(4):397-398.

[7] 肖顺琼. 慢性阻塞性肺疾病患者联合检测同型半胱氨酸、C 反应蛋白水平变化及其意义[J]. 第三军医大学学报,2012,34(16):1696-1697.

[8] Fishwick D, Sen D, Barber C, et al. Occupational chronic obstructive pulmonary disease;a standard of care[J]. Occupat Med,2015,65(4):270-282.

[9] Petersen H, Sood A, Meek PM, et al. Rapid lung function decline in smokers is a risk factor for COPD and is attenuated by angiotensin-converting enzyme inhibitor use[J]. Chest,2014,145(4):695-703.

[10] Tager M, Piecyk A, Kohnlein T, et al. Evidence of a defective thiol status of alveolar macrophages from COPD patients and smokers[J]. Free Radic Biol Med, 2000, 29(11):1160-1165.

[11] Moitra S, Puri R, Paul D, et al. Global perspectives of emerging occupational and environmental lung diseases [J]. Curr Opin Pulmo Med, 2015, 21(2):114-120.

[12] De Backer J, Vos W, Vinchurkar S, et al. The effects of extrafine beclometasone/formoterol (BDP/F) on lung function, dyspnea, hyperinflation, and airway geometry in COPD patients: novel insight using functional respiratory imaging[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2015, 28(2):88-99.

[13] Weis N, Almdal T. C-reactive protein-can it be used as a marker of infection in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur J Inter Med, 2006, 17(2):88-91.

[14] Sun XW, Gu SY, Li QY, et al. Pulmonary function parameters in high-resolution computed tomography phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Med Sci, 2015, 349(3):228-233.

[15] Paoletti M, Cestelli L, Bigazzi F, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: pulmonary function and CT lung attenuation do not show linear correlation[J]. Radiology, 2015, 16(20):1469-1475.

[16] Izquierdo JL, Almonacid C, Parra T, et al. Systemic and lung inflammation in 2 phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Arch Bronconeumol, 2006, 42(7):332-337.

[17] 顾淑一, 李庆云, 万欢英, 等. 慢性阻塞性肺疾病的高分辨率 CT 分型及其与白细胞介素-6 的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(4):256-260.

(收稿日期:2016-03-15 修回日期:2016-05-26)

• 临床探讨 •

光学相干断层扫描在妊娠高血压疾病眼底病变患者中的应用研究*

王志学, 邹媛媛, 董红焕, 刘亚新, 邢宝恒
(河北省沧州市中心医院眼科功能检查室 061000)

摘要:目的 探讨光学相干断层扫描(OCT)在妊娠高血压疾病眼底病变患者中的应用价值。方法 对 98 例妊娠高血压疾病眼底病变患者进行眼部检查,包括裂隙灯检查、眼底检查、OCT 检查。随访 6 个月,以 OCT 检查观察患者眼底变化,同时监测患者血压。结果 98 例患者共 196 眼,首次 OCT 检查异常 148 眼,其中视网膜神经上皮层浆液性脱离 84 眼(56.76%)、色素上皮层及椭圆体带改变 38 眼(25.68%)、其他病变(如视盘水肿、视网膜出血等)26 眼(17.56%)。随访 6 个月后,复查 OCT 仍有 18 眼异常。随访过程中,患者收缩压和舒张压呈下降趋势($P<0.05$)。结论 OCT 检查可提高妊娠高血压疾病患者眼底病变的检出率。有效控制血压是治疗妊娠高血压疾病眼底病变的关键。

关键词:妊娠高血压疾病; 眼底病变; 光学相干断层扫描
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)13-1834-02

妊娠高血压疾病多发生于妊娠晚期,临床表现以血压升高为主,严重时可导致水肿和蛋白尿^[1]。妊娠高血压疾病常合并眼底病变,因此眼底病变可作为诊治妊娠高血压疾病的主要依据,但传统的眼底镜、眼底荧光血管造影等眼底检查有一定的局限性^[2]。近年来,光学相干断层成像术(OCT)广泛应用于眼科^[3]。有研究证实,OCT 在妊娠高血压疾病视网膜病变诊断、病情判断等方面有较高的应用价值,但未对患者进行长时间随访和血压监测^[2]。本研究分析了妊娠高血压疾病眼底病变患者产前 OCT 检查结果及血压变化。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 12 月至 2014 年 10 月于本院确诊的妊娠高血压疾病眼底病变患者 98 例,年龄 23~45 岁,平均(29.10±4.88)岁,孕周 21~39 周(以满足周计算),平均(34.03±3.46)周;初产妇 63 例,经产妇 35 例;首次进行眼部检查时,妊娠高血压疾病病程(10.22±8.60)d。根据《妇产科学(第 8 版)》相关诊断标准^[4],分为妊娠期高血压 10 例(10.21%),子痫前期轻度 22 例(22.44%),子痫前期重度 60 例(61.23%),子痫 6 例(6.12%)。所有患者既往无慢性高血

压、心血管疾病、糖尿病、肾病等疾病病史。

1.2 方法 所有患者随访至少 6 个月,期间均行血压监测及眼部检查,眼部检查包括裂隙灯检查、眼底检查、OCT 检查。根据《实用眼科学(第 3 版)》相关标准将眼底病变分为 3 期^[5],即动脉痉挛期(I 期)、动脉硬化期(II 期)、视网膜病变期(III 期)。98 例患者共检查 196 眼,其中 I 期 15 眼(7.65%)、II 期 23 眼(11.73%)、III 期 158 眼(80.62%)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼部检查结果 98 例患者共 196 眼,首次 OCT 检查异常 148 眼,其中视网膜神经上皮层浆液性脱离 84 眼(56.76%,累及黄斑中心凹 50 眼,中心凹之外 34 眼,主要集中在视盘周围),色素上皮层及椭圆体带改变 38 眼(25.68%),其他病变(如视盘水肿、视网膜出血等)26 眼(17.56%)。随访 1 个月复查 OCT 显示 111 眼异常,2 个月复查 OCT 显示 68 眼异常,5 个月复查 OCT 显示 27 眼异常,6 个月复查 OCT 显示 18 眼异

* 基金项目:河北省沧州市科委科技计划项目(151302028)。