

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.06.013

肺动脉高压合并细菌感染患者 ET-1 水平的变化及与预后的关系

刘晓琳¹, 杨登魁^{2△}, 江水明³, 郭 盼¹, 吴 静²

延安大学咸阳医院:1. 检验科;2. 心内科, 陕西咸阳 712000;3. 山西省临汾市

中心医院检验科, 山西临汾 041000

摘 要:目的 探讨肺动脉高压合并细菌感染患者血清内皮素-1(ET-1)的水平变化及与预后的关系。
方法 以延安大学咸阳医院及临汾市中心医院 2016 年 6 月至 2019 年 6 月收治的 110 例肺动脉高压患者作为研究对象,根据是否合并细菌感染分为合并组(50 例)与对照组(60 例),两组均进行肺功能指标、血气指标及 ET-1 水平检测。
结果 合并组与对照组肺功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),合并组二氧化碳分压(PaCO_2)水平高于对照组,氧分压(PaO_2)水平低于对照组($P<0.05$);合并组 ET-1 水平高于对照组($P<0.05$),且随着合并组患者肺动脉高压程度的加重,ET-1 水平逐渐升高,轻度、中度、重度肺动脉高压患者的 ET-1 水平两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。合并组中预后良好患者 ET-1 水平低于预后不良患者($P<0.05$)。
结论 并发细菌感染的肺动脉高压患者 ET-1 水平较单纯肺动脉高压患者明显升高,ET-1 水平升高可能与肺动脉高压并发细菌感染患者的不良预后相关,临床应该引起重视。

关键词:细菌感染; 肺动脉高压; 内皮素-1; 肺功能

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)06-0765-04

Relationship between change of ET-1 level and prognosis in patients with pulmonary hypertension complicating bacterial infection

LIU Xiaolin¹, YANG Dengkui^{2△}, JIANG Shuiming³, GUO Pan¹, WU Jing²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Linfen Municipal Central Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the change of serum endothelin-1 (ET-1) level and the prognosis in the patients with pulmonary hypertension complicating bacterial infection. **Methods** A total of 110 patients with pulmonary hypertension treated in the Xianyang Hospital of Yan'an University and Linfen Municipal Central Hospital from June 2016 to June 2019 served as the research subjects and divided into the combined group (50 cases) and control group (60 cases) according to whether complicating bacterial infection. The lung function indicators, blood gas indicators and ET-1 level were measured in the two groups. **Results** The levels of pulmonary function indicators had no statistically significantly difference between the combined group and control group ($P>0.05$). The carbon dioxide partial pressure (PaCO_2) level in the combined group was higher than that in the control group, and the oxygen partial pressure (PaO_2) level was lower than that in the control group ($P<0.05$); the ET-1 level in the combined group was higher than that in the control group ($P<0.05$). In the combined group, the ET-1 level was gradually increased with the severity of pulmonary hypertension was aggravated, and the ET-1 levels had the statistically significant difference in the pairwise comparison of the mild, moderate and severe pulmonary hypertension ($P<0.05$); the ET-1 level in the patients with good prognosis of the combined group was lower than that in the patients with poor prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** The ET-1 level in the patients with pulmonary hypertension complicating bacterial infection is significantly increased compared with the patients with pulmonary hypertension alone. The increase of ET-1 level may be correlated with the poor prognosis in the patients with pulmonary hypertension complicating bacterial infection, and the clinic should strengthen the attention to it.

Key words: bacterial infection; pulmonary hypertension; endothelin-1; lung function

肺动脉高压以肺血管阻力进行性升高为主要特征,如果肺动脉高压持续存在,患者可能因并发右心衰竭而死亡^[1]。临床研究证实,肺动脉高压是诱发右心衰竭的重要因素,而右心衰竭又是导致各类肺动脉高压患者死亡的主要原因^[2]。肺动脉高压病因复杂,早期诊断与治疗难度大,且部分患者随着病情的不断进展还会并发细菌感染,不仅增加了临床治疗难度,还会影响患者的预后^[3-4]。研究发现,在肺动脉高压的发生、发展过程中,血清内皮素-1(ET-1)发挥着非常重要的作用^[5]。因此,有研究认为可以通过检测该指标来辅助判断肺动脉高压患者的预后情况^[6]。本研究以延安大学咸阳医院及临汾市中心医院 2016 年 6 月至 2019 年 6 月收治的 110 例肺动脉高压患者作为研究对象,探讨 ET-1 的水平变化及与预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2016 年 6 月至 2019 年 6 月收治的 110 例肺动脉高压患者作为研究对象。纳入标准:符合肺动脉高压诊断标准^[7],肺动脉压超过 40 mm Hg,病情处于稳定状态。排除标准:(1)合并心脏病、感染疾病、肝肾疾病、呼吸系统疾病;(2)近期接受过外科手术治疗;(3)近 1 个月内接受过抗菌药物、糖皮质激素治疗。按照是否合并细菌感染分为合并组与对照组。合并组 50 例,其中男 29 例,女 21 例;年龄 40~67 岁,平均(54.28±10.36)岁。对照组 60 例,其中男 35 例,女 25 例;年龄 39~67 岁,平均(53.66±10.07)岁。两组患者年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经两所医院伦理委员会批准,且全部患者均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者入院后均接受肺功能检查,指

标包括残气量占预计值百分比(RV%)、肺总量占预计值百分比(TLC%)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)、用力肺活量占预计值百分比(FVC%)。检测两组患者动脉血氧分压(PaO₂)及动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)。入院后第 2 天抽取患者肘静脉血进行 ET-1 水平检测。ET-1 正常参考范围:≤1.0 ng/L。根据肺动脉高压严重程度划分标准(轻度为 26~<36 mm Hg,中度为 36~<45 mm Hg,重度为≥45 mm Hg)将合并组患者分为轻度肺动脉高压组、中度肺动脉高压组、重度肺动脉高压组。根据患者预后(预后不良包括患者出现右心室功能不全或者死亡),将合并组患者分为预后良好组、预后不良组。

1.3 观察指标 (1)比较合并组、对照组 FEV1%、FVC%、FEV1/FVC、RV%、TLC%、PaO₂、PaCO₂ 水平。(2)比较合并组、对照组 ET-1 水平。(3)比较合并组中轻度、中度、重度肺动脉高压患者 ET-1 水平。(4)比较合并组预后良好、预后不良患者 ET-1 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。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 F 检验,组间两两比较采用 SNK- q 法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并组、对照组的肺功能及血气指标水平比较 合并组患者 FEV1%、TLC%、RV%、FEV1/FVC、FVC%水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);合并组患者 PaCO₂ 水平明显高于对照组,PaO₂ 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 合并组、对照组的肺功能及血气指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	FEV1%	TLC%	RV%	FEV1/FVC	FVC%
合并组	50	52.57±4.48	60.28±2.16	45.36±6.29	125.33±20.75	154.25±28.75	46.58±10.29	63.29±12.27
对照组	60	48.23±4.30	68.75±3.26	47.69±6.86	124.98±18.76	146.38±30.23	47.97±11.22	65.89±9.85
<i>t</i>		2.685 2	4.572 1	0.635 9	1.024 1	0.652 9	0.758 1	1.021 0
<i>P</i>		0.001 6	0.000 2	0.310 5	0.120 8	0.326 4	0.152 5	0.089 7

2.2 合并组、对照组 ET-1 水平比较 合并组 ET-1 水平为(6.23±2.18) ng/L,明显高于对照组的(2.50±0.64)ng/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 合并组肺动脉高压不同严重程度患者 ET-1 水平比较 合并组 50 例患者中,轻度肺动脉高压 20 例,中度 18 例,重度 12 例,ET-1 水平分别为(4.26±1.16)、(5.84±1.49)、(7.32±1.78)ng/L。随着肺动脉

高压程度的加重,患者 ET-1 水平逐渐升高,各组间两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 合并组预后良好、预后不良患者 ET-1 水平比较 合并组 50 例患者中预后良好的患者 34 例,预后不良的患者 16 例。预后良好患者的 ET-1 水平为(3.22±1.31)ng/L,明显低于预后不良患者[(6.82±2.71)ng/L],差异有统计学意义($t=6.370, P<0.05$)。

3 讨 论

随着诊疗技术的进步及对肺动脉高压研究的逐渐深入,肺动脉高压的治疗效果逐渐提升,但肺动脉高压可能导致的不良结局仍是临床工作中不可忽视的问题^[8]。肺动脉结构及功能的变化可发生在慢性阻塞性肺疾病的早期^[9]。有研究认为,肺血管重塑过程中全身性、系统性炎症反应发挥着非常重要的作用^[10]。由此可知,针对合并细菌感染的肺动脉高压患者,分析其血清炎症因子水平能够提升临床诊疗水平,辅助临床诊断。

ET-1 属于活性多肽类,被视作调节心血管活动的重要因子。研究证实其在心血管疾病的病理、生理过程中都发挥着非常重要的作用^[11]。内皮素的作用主要包括收缩血管,促细胞增殖,致炎性反应,对心血管内皮细胞的分化、凋亡、再塑、表型转化过程产生影响^[12]。研究证实,内皮素系统激活与多种心血管疾病(如心肌梗死、肺动脉高压、高血压、慢性心力衰竭、动脉粥样硬化等)相关^[13]。ET-1 是内皮素在心血管系统中的主要存在形式,细菌感染患者机体中 ET-1 水平会明显上升,ET-1 水平和细菌感染患者出现的全身炎症反应具有相关性^[14]。原发性肺动脉高压患者、继发性肺动脉高压患者肺组织中病变表现相同,都与内皮素水平的上升密切相关^[15]。内皮素对 G 蛋白偶联的受体 ETA、ETB 产生作用,ETA 介导血管平滑肌细胞增殖、肺血管收缩,ETB 可释放前列环素、一氧化氮、其他内皮依赖性血管扩张剂,从而加快血管舒张^[16]。ET-1 可以促进平滑肌收缩,对支气管黏膜下腺体分泌形成诱导,对肺成纤维细胞、气道平滑肌细胞形成刺激,促使其增生、肥大,还能激活血小板,对内皮细胞造成损伤,增加血管壁厚度,是肺动脉高压、细菌感染的危险因素^[17]。

本研究中合并组与对照组肺功能相关指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但合并组 PaCO₂ 水平明显高于对照组,PaO₂ 水平明显低于对照组($P<0.05$),表明肺动脉高压患者合并细菌感染不会明显影响其肺功能,但会影响 PaCO₂、PaO₂ 水平。本研究中肺动脉高压合并细菌感染患者的 ET-1 水平明显高于单纯肺动脉高压患者,且随着肺动脉高压程度的加重,ET-1 水平逐渐升高($P<0.05$)。这提示合并细菌感染的肺动脉高压患者 ET-1 水平会明显升高,肺动脉高压程度会影响 ET-1 水平,临床可以通过测定 ET-1 水平辅助判断肺动脉高压患者是否合并细菌感染。本研究中肺动脉高压合并细菌感染预后良好患者的 ET-1 水平明显低于预后不良患者($P<0.05$),提示 ET-1 水平升高可能与肺动脉高压合并细菌感染患者的不良预后相关。临床可以通过测定 ET-1 水平

辅助判断患者预后情况。

参考文献

[1] 李加新,孙兴珍,程学英,等.先天性心脏病合并肺动脉高压患儿血清 Rho 激酶、内皮素-1 和一氧化氮表达的意义[J].江苏医药,2016,42(12):1348-1350.

[2] 殷捷,莫拉丁·阿布力孜,郑玺.颅脑外伤术后颅内感染患者血清 PCT 内皮素 eNOS 及 NF-κB 水平的变化及其临床意义[J].河北医学,2019,25(3):603-606.

[3] 白波,陈波,李广洪,等.血清缺氧诱导因子-1α、血管内皮生长因子、内皮素-1 水平变化与新生儿缺氧性肺动脉高压的相关性研究[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2018,14(6):668-674.

[4] MASCHKE S K, RENNE J, WERNCKE T, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation of 2D-perfusion angiography in patients who undergo balloon pulmonary angioplasty [J]. Eur Radiol, 2017, 27(10):1-7.

[5] MANDORFER M, SCHWABL P, PATERNOTRO R, et al. Von willebrand factor indicates bacterial translocation, inflammation, and procoagulant imbalance and predicts complications independently of portal hypertension severity[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 55(5):e28-e36.

[6] 李金海,龚云,张洪彬,等.慢性阻塞性肺疾病并肺动脉高压患者内皮素-1、血栓素 B₂ 检测的临床意义[J].实用医药杂志,2016,33(9):802-803.

[7] 朱锋,董琳,熊长明.读 2009 欧洲心脏病学会肺动脉高压诊断和治疗指南解析肺动脉高压新分类[J].中国循环杂志,2010,25(1):74-75.

[8] HSU W L, LIN Y C, JENG J R, et al. Baicalein ameliorates pulmonary arterial hypertension caused by monocrotaline through downregulation of ET-1 and ETAR in pneumonectomized rats[J]. Am J Chin Med, 2018, 46(4):1-7.

[9] ROGERS N M, SHARIFISANJANI M, YAO M, et al. Editor's choice: TSP1-CD47 signaling is upregulated in clinical pulmonary hypertension and contributes to pulmonary arterial vasculopathy and dysfunction[J]. Cardiovasc Res, 2017, 113(1):15-20.

[10] 王丽,汪佩,李岩鹏,等.17β-雌二醇和 2-甲基雌二醇对慢性低氧性肺动脉高压大鼠体内内皮素-1/一氧化氮体系的影响[J].中国循环杂志,2016,31(5):489-494.

[11] 刘宁,刘昊,王志军,等.脑钠肽与内皮素-1 对心力衰竭患者心血管事件的预测价值[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(1):55-58.

[12] HARTOG L, ROOIJEN M S V, JOANNE U V, et al. Ethnic differences in infectious burden and the association with metabolic risk factors for cardiovascular disease: a cross-sectional analysis[J]. BMC Public Health, 2018, 18(1):276-281.

[13] 张靖,张焕新,王越.缺氧性肺动脉高压新(下转第 771 页)

的病例不同有关。

相关性分析结果显示,RA 患者血清 IgG 各亚类与 IgG 之间均呈正相关,IgG2 与 IgA 之间呈正相关,IgG3 与 IgM 之间也呈正相关。提示血清 IgG 亚类水平可能和免疫球蛋白一样,在判断 RA 病情进展方面具有重要价值。也有研究显示,成人 IgG 亚类水平与免疫球蛋白及炎症指标之间也存在一定相关性^[14]。RF 和抗 CCP 抗体是诊断 RA 常用的血清学指标,RF 诊断 RA 的敏感性较高,但特异性较差,而抗 CCP 抗体是 RA 早期诊断敏感性及特异性均较高的指标^[15-16]。本研究结果显示,RA 患者血清 IgG 各亚类与 RF 和抗 CCP 抗体之间均无相关性,提示 IgG 亚类检测对于 RA 的诊断价值有限。有研究表明,与抗 CCP 抗体单独检测相比,抗 CCP 抗体与 IgG 各亚类联合检测对 RA 的早期诊断价值并无明显提升^[17]。

综上所述,RA 患者血清 IgG 水平显著升高,并且存在 IgG 亚类水平变化,以 IgG1 和 IgG3 升高为主。IgG 亚类对于 RA 早期诊断价值有限,对判断 RA 病情进展方面有一定意义。

参考文献

[1] MOVÉRARE R,BLUME K,LIND P,et al. Human allergen-specific IgG subclass antibodies measured using immunoCAP technology[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2017,172(1):1-10.

[2] ZHANG H Z,LI P,WU D,et al. Serum IgG subclasses in autoimmune diseases[J]. Medicine,2015,94(2):1-6.

[3] 齐海宇,宋淑菊,段婷,等. 血清 IgG 及亚类在原发干燥综合征中的意义[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(9):844-847.

[4] 王忠慧,王建新,戴林. 类风湿关节炎与血清免疫学指标的相关性[J]. 检验医学与临床,2015,12(11):1608-1609.

[5] 李岚,蔡枫,茅婷婷,等. 类风湿关节炎患者 RF、ANA、CCP、Ig 及炎症因子的水平测定及临床意义[J]. 现代生物医学进展,2017,17(30):5912-5916.

[6] 鄂楠,王美英. 类风湿关节炎病人血清免疫球蛋白和补体

水平变化临床分析[J]. 内蒙古医科大学学报,2018,40(6):632-634.

[7] 郭冬芳,党笋,刘喆,等. 类风湿关节炎患者血清 14-3-3 η 蛋白、免疫球蛋白的变化及其意义[J]. 中国实验诊断学, 2019,23(5):784-787.

[8] LIU Y D,LI J M. Preferentially immunoglobulin (IgG) subclasses production in primary Sjögren's syndrome patients[J]. Clin Chem Lab Med,2012,50(2):345-349.

[9] 马靖贻,张华,陈彬,等. Graves 病中 IgG 亚型水平的变化[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(5):486-489.

[10] 邸平,孙京花,朱剑,等. 自身免疫性胰腺炎患者血清 IgG 亚型特征及鉴别诊断[J]. 中华医学杂志,2016,96(8):646-649.

[11] ENGELHART S,GLYNN R J,SCHUR P H. Disease associations with isolated elevations of each of the four IgG subclasses[J]. Semin Arthritis Rheum,2017,47(2):276-280.

[12] LIN G,LI J. Elevation of serum IgG subclass concentration in patients with Rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int,2010,30(6):837-840.

[13] ENGELMANN R,BRANDT J,EGGERT M,et al. IgG1 and IgG4 are the predominant subclasses among auto-antibodies against two citrullinated antigens in RA[J]. Rheumatology(Oxford),2008,47(10):1489-1492.

[14] 罗碧波,陈丽军,任亚萍,等. 湖南地区成人血清 IgG 亚类水平调查及影响因素分析[J]. 临床检验杂志,2018,36(4):309-313.

[15] 钟国权,曾泽霞. 抗环瓜氨酸肽抗体定量检测与类风湿关节炎早期诊断的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2019,16(7):888-890.

[16] 吴定昌,肖婷,黄超林. 血清 RF 和抗 CCP 抗体浓度检测在类风湿性关节炎诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2012,16(8):1434-1436.

[17] 李俊,陈佳喜,沈益敏,等. 抗 CCP 抗体 IgG 亚型在类风湿关节炎中的分布及临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2015,38(8):548-551.

(收稿日期:2019-07-28 修回日期:2019-09-25)

(上接第 767 页)

生儿内皮素-1、血管性假血友病因子及心肌做功指数的变化及意义[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(2):227-229.

[14] 王强,拜钱,陈秋红. 高原地区慢性阻塞性肺疾病患者血清 C 反应蛋白、内皮素 1 与脑钠肽的变化及其对肺动脉高压的影响[J]. 临床荟萃,2017,32(7):583-586.

[15] 赵新华,陈宇,尹德录. 冠心病患者血浆内皮素-1 和血清 C 型利钠肽、胱抑素 C、妊娠相关血浆蛋白 A 水平变化及其临床意义[J]. 实用心脑血管病杂志,2014,22(11):9-11.

[16] WANG L,HAI-YAN W U,MING-XIA L I,et al. Protective effects of heat shock protein 70 against hypoxic pulmonary hypertension in neonatal rats[J]. Chin J Contemp Pediatric,2017,19(1):88-94.

[17] FREITAS C S G,BALDI B G,JARDIM C,et al. Pulmonary hypertension in lymphangioleiomyomatosis: prevalence,severity and the role of carbon monoxide diffusion capacity as a screening method[J]. Orphanet J Rare Dis, 2017,12(1):74-80.

(收稿日期:2019-04-10 修回日期:2019-08-05)