

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.023

咳嗽变异性哮喘患者血清 LDH 水平与气道炎症指标的相关性及其在预后评估中的价值

于成盼¹, 赵 云², 王 婷¹

1. 聊城市第四人民医院检验科, 山东聊城 252000; 2. 聊城市人民医院输血科, 山东聊城 252000

摘 要:目的 探讨咳嗽变异性哮喘(CVA)患者血清乳酸脱氢酶(LDH)水平与气道炎症指标的相关性及其在预后评估中的价值。方法 收集 280 例 CVA 患者作为观察对象, 比较不同疾病严重程度组患者血清 LDH 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-12(IL-12)水平; 采用 Pearson 相关分析血清 LDH 水平与 TNF- α 、IL-4、IL-12 水平的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 LDH 水平对 CVA 患者疾病复发的预测价值。结果 不同疾病严重程度组 CVA 患者血清 LDH 和 TNF- α 、IL-4、IL-12 水平差异有统计学意义($P < 0.05$), 随着疾病严重程度增加, 患者血清 LDH 和 TNF- α 、IL-4 水平升高($P < 0.05$), IL-12 水平降低($P < 0.05$); Pearson 相关分析显示, 患者血清 LDH 水平与 TNF- α 、IL-4 水平呈正相关($r = 0.416, 0.405, P < 0.05$), 与 IL-12 水平呈负相关($r = -0.334, P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 LDH 水平预测 CVA 复发的曲线下面积为 0.812, 截断值为 350.5 U/L 时, 预测疾病复发的灵敏度为 81.5%, 特异度为 74.8%, 其预测价值优于血清 TNF- α 、IL-4、IL-12 等气道炎症指标。结论 CVA 患者血清 LDH 水平与气道炎症指标水平密切相关, 该指标对疾病复发具有较好的预测价值, 检测该指标有助于评估 CVA 患者的预后。

关键词:咳嗽变异性哮喘; 乳酸脱氢酶; 气道炎症指标; 复发

中图法分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)12-1671-04

Correlation between serum level of LDH and indices of airway inflammation in patients with cough variant asthma and its value in prognosis evaluation

YU Chengpan¹, ZHAO Yun², WANG Ting¹

1. Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Fourth People's Hospital, Liaocheng, Shandong 252000, China; 2. Department of Blood Transfusion, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng, Shandong 252000, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum level of lactate dehydrogenase (LDH) and indices of airway inflammation in patients with cough variant asthma (CVA) and its value in prognosis evaluation. **Methods** A total of 280 patients with CVA were collected as observation objects, and serum levels of LDH, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4 (IL-4) and interleukin-12 (IL-12) were compared in groups with different disease severity. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum level of LDH and levels of TNF- α , IL-4 and IL-12. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum LDH level for disease recurrence in patients with CVA. **Results** Serum levels of LDH, TNF- α , IL-4 and IL-12 in CVA patients were different in groups with different disease severity ($P < 0.05$), with the severity of the disease, serum levels of LDH, TNF- α , IL-4 increased and the level of IL-12 decreased ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum level of LDH was positively correlated with levels of TNF- α , IL-4 ($r = 0.416, 0.405, P < 0.05$), and was negatively correlated with the level of IL-12 ($r = -0.334, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum LDH level for predicting CVA recurrence was 0.812, when the cut-off value was 350.5 U/L, the sensitivity and specificity for predicting disease recurrence was 81.5% and 74.8%, and its predictive value was better than serum TNF- α , IL-4 and IL-12. **Conclusion** Serum level of LDH in patients with CVA is closely related to indices of airway inflammation, with good predictive value for disease recurrence. Detecting this index is helpful to evaluate the prognosis of patients with CVA.

Key words: cough variant asthma; lactate dehydrogenase; indices of airway inflammation; recurrence

咳嗽变异性哮喘(CVA)是以慢性咳嗽为主要临床表现的非典型哮喘,气道炎症反应是其主要病理改变。大多数 CVA 患者经过规范化治疗可以缓解临床症状,但是仍然具有较高的复发风险。如何评估 CVA 患者的预后,筛查复发高危人群一直是临床上的难题。因此,有必要探讨 CVA 预后评估的有效指标。乳酸脱氢酶(LDH)是一种糖酵解酶,存在于机体的多种组织中,当机体因各种原因发生组织损伤时,LDH 水平会升高^[1]。有学者发现,LDH 水平在哮喘患者中会发生动态变化,与机体组织损伤相关^[2]。但是,血清 LDH 水平与气道炎症指标的相关性及其在 CVA 预后评估中的价值尚不清楚。基于此,本课题组开展了相关研究,以期对 CVA 的预后评估提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1—6 月于山东省聊城市第四人民医院、山东省聊城市人民医院就诊的 280 例 CVA 患者作为观察对象,回顾性分析其临床资料。纳入标准:(1)初次就诊时符合 CVA 相关诊断标准^[3],并处于急性发作期;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)接受哮喘的规范化治疗;(4)临床资料齐全,能够获取患者初次就诊时及随访 1 年后的相关资料。排除标准:(1)其他原因导致的慢性咳嗽疾病患者;(2)合并血液系统疾病、传染性疾病、自身免疫系统疾病;(3)合并重要脏器功能障碍的患者;(4)临床资料不全的患者。280 例患者中,男 172 例,女 108 例;年龄 18~42 岁,平均 (26.8 ± 8.3) 岁。

1.2 方法 收集患者初次就诊时血清 LDH 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-12(IL-12)等气道炎症指标水平。指标检测方法如

下:抽取患者空腹静脉血,分离血清,LDH 采用自动生化分析仪检测,TNF- α 、IL-4、IL-12 采用酶联免疫吸附试验检测。

1.3 观察指标 根据患者疾病严重程度,将患者分为轻度组($n=62$)、中度组($n=164$)和重度组($n=54$),比较不同组间血清 LDH、TNF- α 、IL-4 和 IL-12 水平;分析 CVA 患者血清 LDH 水平与 TNF- α 、IL-4、IL-12 水平的相关性;根据患者在随访 1 年内是否复发,将患者分为复发组($n=54$)和非复发组($n=226$),比较两组患者血清 LDH 水平;分析血清 LDH 及 TNF- α 、IL-4、IL-12 水平对 CVA 患者疾病复发的预测价值,并比较预测价值的优劣性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行诊断效能评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疾病严重程度组患者血清 LDH 和气道炎症指标水平比较 不同疾病严重程度组患者血清 LDH 和 TNF- α 、IL-4、IL-12 等气道炎症指标水平差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着疾病严重程度增加,患者血清 LDH 和 TNF- α 、IL-4 水平升高,IL-12 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 LDH 水平与气道炎症指标的相关性 Pearson 相关分析显示,CVA 患者血清 LDH 水平与 TNF- α 、IL-4 水平呈正相关($r = 0.416, 0.405, P < 0.05$),与 IL-12 水平呈负相关($r = -0.334, P < 0.05$)。见图 1。

表 1 不同疾病严重程度组 CVA 患者血清 LDH 和气道炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

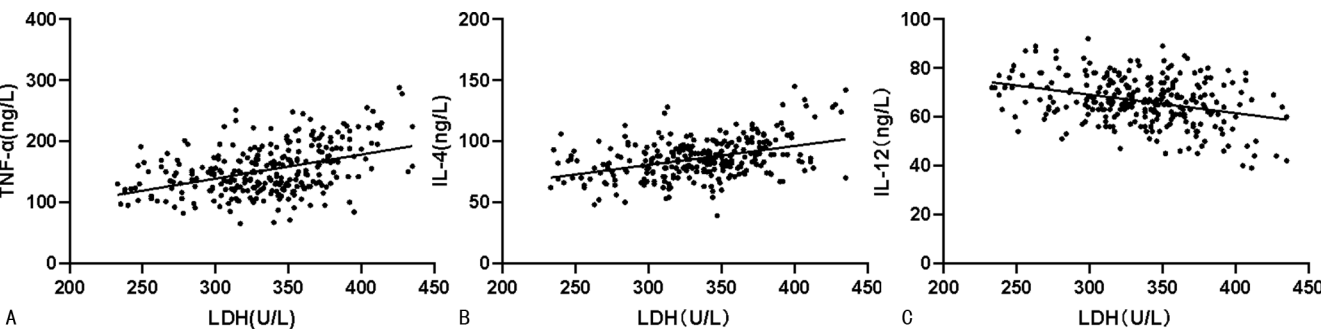
组别	<i>n</i>	LDH(U/L)	TNF- α (ng/L)	IL-4(ng/L)	IL-12(ng/L)
轻度组	62	299.03 $\pm$ 39.18	121.26 $\pm$ 23.86	72.74 $\pm$ 12.48	73.56 $\pm$ 8.32
中度组	164	340.59 $\pm$ 35.98 ^a	153.80 $\pm$ 33.87 ^a	86.21 $\pm$ 11.82 ^a	66.05 $\pm$ 8.46 ^a
重度组	54	355.74 $\pm$ 39.07 ^{ab}	184.22 $\pm$ 45.02 ^{ab}	100.52 $\pm$ 18.70 ^{ab}	59.87 $\pm$ 8.57 ^{ab}
<i>F</i>		38.951	48.443	60.772	38.495
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 复发组与非复发组患者血清 LDH 水平比较 随访 1 年发现,280 例患者中,54 例发生复发,复发率为 19.3%。复发组患者血清 LDH 水平为 (369.20 ± 30.73) U/L,非复发组患者血清 LDH 水平为 (325.97 ± 40.23) U/L,复发组患者血清 LDH 水平高于非复发组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 血清 LDH 水平及气道炎症指标对 CVA 患者复发的预测价值 ROC 曲线分析显示,血清 LDH 水平预测 CVA 复发的曲线下面积(AUC)为 0.812($P < 0.05$),当血清 LDH 取截断值 350.5 U/L 时,其预测 CVA 复发的灵敏度为 81.5%,特异度为 74.8%,预测价值优于 TNF- α 、IL-4、IL-12 等气道炎症指标

($P<0.05$)。见表 2、图 2。



注:A为LDH水平与TNF-α水平的相关性分析图;B为LDH水平与IL-4水平的相关性分析图;C为LDH水平与IL-12水平的相关性分析图。

图1 CVA患者血清LDH水平与TNF-α、IL-4、IL-12水平的相关性

表2 血清LDH水平及气道炎症指标对CVA患者复发的预测价值

指标	AUC	95%CI	P
LDH	0.812	0.752~0.872	<0.001
TNF-α	0.642	0.555~0.729	0.001
IL-4	0.658	0.575~0.742	<0.001
IL-12	0.577	0.490~0.665	0.077

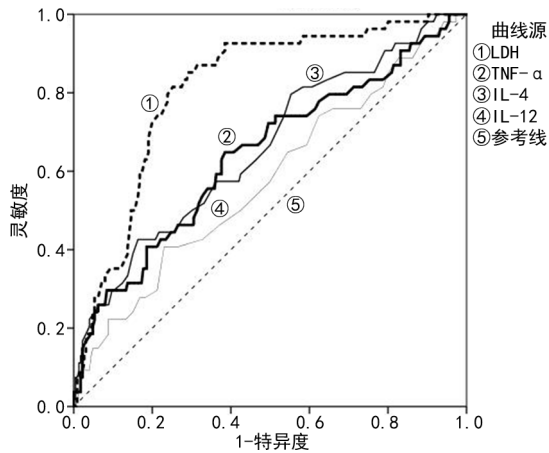


图2 血清LDH水平及气道炎症指标预测CVA患者复发的ROC曲线

3 讨论

CVA是一种特殊类型的哮喘,是导致慢性咳嗽的主要原因之一。多数学者认为,CVA是典型哮喘在气道炎症比较轻微状态下的一种过渡性表现,如果不能早期发现和早期治疗,很可能会发展为典型哮喘^[4-5]。目前,随着人们健康意识的增强,接受规范化治疗的CVA患者逐渐增多,但仍然存在复发风险。临床上,CVA患者的预后评估是一个难题,虽然有学者做了此方面的研究^[6],但缺乏统一标准。因此,有必要进一步探讨CVA患者的预后评估指标。

LDH是一种几乎存在于所有体细胞中的糖酵解酶,其水平变化与机体组织损伤有关^[7-8]。本研究结

果显示,不同疾病严重程度组CVA患者血清LDH水平存在差异,且随着疾病严重程度增加,患者血清LDH水平升高($P<0.05$),表明血清LDH水平与CVA患者疾病严重程度有关,可能成为CVA患者预后评估的指标。气道慢性炎症反应是CVA的主要病理特征,多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子参与了CVA的发生发展^[9-10]。TNF-α是由单核-巨噬细胞激活后释放的炎症细胞因子,具有加重气道炎症反应、增加气道血管通透性和加重气道痉挛的作用^[11-12]。IL-4是由辅助性T细胞1(Th1)分泌的炎症因子,该因子水平的升高会加重局部炎症反应和加快炎症反应的播散速度^[13-14]。IL-12是辅助性T细胞分泌的细胞因子,在哮喘患者支气管炎症反应中起负调节作用,与哮喘的急性发作有关^[15-16]。本研究结果显示,随着疾病严重程度增加,CVA患者血清TNF-α、IL-4水平升高,IL-12水平降低,同样证实了气道炎症指标水平与CVA患者疾病严重程度的密切关联。但是,目前关于CVA患者血清LDH水平与气道炎症指标的相关性尚不清楚。本研究通过相关性分析发现,CVA患者血清LDH水平与TNF-α、IL-4水平呈正相关($r=0.416, 0.405, P<0.05$),与IL-12水平呈负相关($r=-0.334, P<0.05$),表明CVA患者血清LDH水平与气道炎症指标密切相关,进一步为该指标作为CVA的预后评估指标提供了理论支持。

疾病复发是CVA患者预后评估的一个重要方面,寻找有效的CVA患者疾病复发预测指标具有重要的临床意义。本研究结果显示,复发组CVA患者血清LDH水平高于非复发组($P<0.05$),ROC曲线显示,血清LDH水平预测CVA复发的AUC为0.812,灵敏度为81.5%,特异度为74.8%,而且该指标预测CVA复发的价值优于血清TNF-α、IL-4、IL-12等气道炎症指标,表明该指标具有较好的CVA复发预测价值。笔者分析,一方面LDH与机体组织损

伤相关,CVA 患者血清 LDH 水平越高,表明患者气道组织损伤越严重;另一方面,血清 LDH 水平与气道炎症指标密切相关,高水平 LDH 患者血清 TNF- α 、IL-4 更高,IL-12 水平更低,疾病更容易复发。综上所述,CVA 患者血清 LDH 水平与气道炎症指标水平密切相关,该指标对疾病复发具有较好的预测价值,检测该指标有助于评估 CVA 患者的预后。

参考文献

- [1] 陈浩宇,陆秀盼,陈丽娟,等.血清乳酸脱氢酶水平与初诊老年多发性骨髓瘤病人预后的相关性分析[J].实用老年医学,2021,35(1):36-40.
- [2] 崔建英,高蓉,牛黎明,等.血清 cTnI、CK-MB、hs-CRP 联合 SAA 与 LDH1 在重症哮喘患者并发心肌损伤的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(1):97-101.
- [3] 周新,张旻.中国支气管哮喘防治指南(2020 年版)解读[J].诊断学理论与实践,2021,20(2):138-143.
- [4] 陈婷婷,易桂生.咳嗽变异性哮喘病理机制及造模方法的研究进展[J].实验动物科学,2021,38(2):74-78.
- [5] 孙婧怡,马礼兵.咳嗽变异性哮喘的发病机制及研究进展[J].实用医学杂志,2018,34(16):2803-2806.
- [6] 黄秘,肖卫,张煦.呼出气一氧化氮对哮喘诊断有效性的 Meta 分析[J].长江大学学报(自科版),2018,15(16):17-25.
- [7] 申建军,方鹏飞,张富龙,等.陇中消肿止痛合剂对软组织损伤患者血清 CK、LDH、AST 的影响[J].西部中医药,2018,31(7):39-41.
- [8] 沈鹏飞,王斌,谢子康,等.右美托咪啶可减轻骨科止血带所致缺血再灌注诱发的氧化应激和炎性损伤[J].中国组织工程研究,2017,21(16):2489-2494.
- [9] 邱萌.维生素 D 滴剂辅助布地奈德雾化吸入治疗儿童支气管哮喘对炎症反应与气道重塑的影响[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(11):1295-1299.
- [10] 吕从改,张瑾,孙明宇.疏风益气汤联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘疗效研究及对肺功能、气道炎症反应及复发率的影响[J].天津中医药,2021,38(10):1263-1267.
- [11] 李莎,舒秀兰.小儿肺热咳喘颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(3):237-240.
- [12] 刘翠兰,冯琴,魏春艳.支气管哮喘患儿血清 IgE、IL-6、TNF- α 水平变化及其与肺炎支原体感染的相关性[J].中国实验诊断学,2021,25(8):1126-1129.
- [13] 田东东,李晓婧,王志尚.泼尼松联合茶碱对支气管哮喘患者血清 IL-4、代谢组学及 SP-A 水平的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(4):92-95.
- [14] 公敬敬.支气管哮喘患儿孟鲁司特联合沙美特罗治疗的有效性以及对患者血清 IL-2、IL-4、IFN- γ 水平的影响[J].贵州医药,2021,45(6):893-894.
- [15] 徐木珍,陈锋,潘睿,等.硫酸沙丁胺醇联合布地奈德微量泵雾化吸入治疗婴幼儿哮喘疗效及对血清 IL-1 β 、IL-12 的影响[J].疑难病杂志,2017,16(5):492-495.
- [16] 徐凌云,夏敏,李亚琴,等.支气管哮喘患儿血清中的 IL-10、IL-12、IFN- γ 、Eotaxin 水平检测及其临床意义[J].贵州医药,2019,43(11):1711-1713.

(收稿日期:2021-10-24 修回日期:2022-01-28)

(上接第 1670 页)

用传统镜检法复检,可进一步提高检测准确性。

参考文献

- [1] 李萍.尿液有形成分分析仪与尿干化学法在尿液筛查中的评价[J].中国医药指南,2017,15(17):28-29.
- [2] 冯有才,闫宏,宫丽娜,等.仪器法与镜检法检测尿液有形成分的结果分析[J].临床医药实践,2017,26(2):128-130.
- [3] 梁转霞,罗晓旭,申彬,等.Sysmex UF-1000i 与朗迈 UriSed 检测尿液有形成分结果的一致性[J].检验医学与临床,2019,16(24):3620-3622.
- [4] 刘爱平.尿液干化学分析法与尿沉渣镜检两种方法的比较[J].当代医学,2017,23(7):84-85.
- [5] 邱峰,陆秀芬,刘燕.联合应用尿液干化学法与尿沉渣镜检法进行白细胞检验的价值分析[J].中国医药科学,2018,8(5):149-151.
- [6] 孟祥洁.全自动尿沉渣分析仪用于尿液中有形成分检测的价值分析[J].中国民康医学,2018,30(21):106-108.
- [7] 杨月勤.尿常规检验中尿沉渣镜检和尿常规干化学法的应用效果分析[J].按摩与康复医学,2017,8(22):58-59.
- [8] 王晶晶,张维伦.干化学法联合尿沉渣镜检法用于尿常规检验的效果观察[J].数理医药学杂志,2020,33(7):962-964.
- [9] 王红娜.分析尿液干化学法与尿沉渣镜检法进行白细胞检验的临床价值[J].中国农村卫生,2020,12(18):46.
- [10] 詹铀超,雷艳英,蓝惠森.尿液干化学法联合尿沉渣镜检法在白细胞检验中的应用[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(6):685-686.
- [11] 肖芬.尿液干化学法联合尿沉渣镜检法检测白细胞的价值分析[J].实用临床医药杂志,2018,22(21):158-159.
- [12] 孙亚杰.尿液干化学法配以尿沉渣镜检法的检验效果分析[J].中国医疗器械信息,2020,26(4):61-62.

(收稿日期:2021-10-16 修回日期:2022-03-06)