

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.15.023

重症肺炎患者预后与血清胆碱酯酶、血清 C 反应蛋白、载脂蛋白 A1 的相关性分析*

郑 晓,郑永华,胡小燕,胡晓标[△],嵇华夏,钱 宝,陈占军
上海市金山区亭林医院呼吸内科,上海 201505

摘 要:目的 探究重症肺炎患者预后与血清胆碱酯酶(ChE)、C 反应蛋白(CRP)、载脂蛋白 A1(ApoA1)的相关性。**方法** 选取该院 2018 年 3 月至 2019 年 6 月收治的重症肺炎患者 70 例作为病例组,同时选取同期收治的普通肺炎患者 40 例作为对照组;根据重症肺炎患者预后情况分为恶化组(病情恶化、死亡,34 例)和康复组(康复转出 ICU,36 例),回顾性分析 3 组患者入院治疗后 1 d(T₀)、治疗后 3 d(T₁)、治疗后 7 d(T₂)、治愈或恶化(T₃)时血清 ChE、CRP、ApoA1 水平的动态变化情况。**结果** 恶化组与康复组在 T₀、T₁、T₂、T₃ 时期,ChE 水平均低于对照组($P<0.05$),恶化组 ChE 水平低于康复组($P<0.05$);康复组与恶化组在 T₀、T₁、T₂、T₃ 时,CRP 水平均高于对照组($P<0.05$),康复组 CRP 水平低于恶化组($P<0.05$);康复组与恶化组 T₁、T₂、T₃ 时,ApoA1 水平低于对照组,康复组 ApoA1 水平高于恶化组($P<0.05$)。重症肺炎患者急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II 评分)与血清 ChE、ApoA1 水平呈负相关($r=-0.632$ 、 -0.617 , $P<0.05$);与血清 CRP 水平呈正相关($r=0.645$, $P<0.05$)。**结论** 重症肺炎患者的预后情况与 ChE、ApoA1、CRP 水平有一定关系,且病情严重程度与 ChE、ApoA1 水平呈负相关,与 CRP 水平呈正相关。

关键词:重症肺炎; 相关性分析; 胆碱酯酶; C 反应蛋白; ApoA1
中图法分类号:R563.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)15-2112-03

重症肺炎是临床常见的呼吸系统严重疾病,患者多为老年患者,病死率高达 40%~60%,严重威胁着患者的生命安全。重症肺炎患者早期病征一般不明显,大多数患者仅表现出咳嗽、咳痰、恶心等轻微症状,容易与普通肺炎、消化道疾病等混淆,存在漏诊的可能。但重症肺炎患者随着病程的进展,会出现高乳酸、低血氧、急性血糖短暂性升高、主诉胸闷憋气等情况,严重者会进一步出现呼吸衰竭、神志不清、惊厥、意识障碍等神经系统症状,若未得到及时诊治,可能引发严重的循环系统病变,直接影响患者的心肺、肝肾等重要器官功能,导致休克,甚至死亡^[1-5]。重症肺炎的发病机制较为复杂,目前尚无定论,但有学者发现该病的发生和病程发展与患者自身免疫力下降、基础病史、病原性感染等存在一定的关系^[6-7]。

目前,临床通常采用微生物培养和聚合酶链式反应(PCR),并结合影像学、血常规、血气分析等对重症肺炎进行综合评估确诊,这在一定程度上提高了重症肺炎的检出率,但也存在检测缺乏量化指标、特异性较为局限、灵敏度不高等问题,且对早期或轻症患者的临床指导意义不大,常导致患者错过最佳治疗期,严重影响患者的疾病治疗情况和预后生存质量^[8-9]。有研究发现,重症肺炎患者胆碱酯酶(ChE)、C 反应蛋白(CRP)和载脂蛋白 A1(ApoA1)与患者全身炎症反应程度及预后存在关联^[10],但基于 3 种指标与重症肺炎关系的研究相对较少,因此,本研究旨在探讨重症肺

炎患者 ChE、CRP、ApoA1 水平与患者预后的关系,旨在为该病的治疗及预后提供一定的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2019 年 6 月本院收治的重症肺炎患者 70 例,患者年龄 6~72 岁,中位年龄 55 岁,平均(58.17±2.78)岁;平均体质量(65.72±3.13)kg;病程 18~59 d,平均(38.54±6.97)d。患者均无其他严重的原发性疾病,且药物耐受性良好,符合有创通气急救相关指征。所有患者均通过综合诊断为重症肺炎。根据患者治疗后的预后情况,分为康复组(康复转出 ICU,36 例)和恶化组(病情恶化或死亡,34 例),两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。同时选取同期本院收治的经治愈好转的普通肺炎患者 40 例作为对照组,年龄 37~70 岁,中位年龄 49 岁,平均(53.95±3.56)岁;平均体质量(68.33±5.24)kg。对照组与康复组、恶化组一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过本院伦理委员会审核批准(伦理号:13401903285)。

1.2 诊断标准 重症肺炎患者参照《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[11],即需满足至少 1 条主要标准或 3 条次要标准。主要标准:(1)需要气管插管行机械通气治疗;(2)脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。次要标准:(1)呼吸频率≥30 次/分钟;(2)氧合指数≤250

* 基金项目:上海市金山区卫生健康委员会科研课题计划(JSKJ-KTMS-2020-07)。
[△] 通信作者,E-mail:847121411@qq.com。

mm Hg;(3)病变部位涉及多段、多个肺叶;(4)意识障碍和(或)定向障碍;(5)血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L(氮质血症);(6)收缩压 <90 mm Hg,需要积极的液体复苏。普通肺炎:符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[11]普通肺炎诊断标准,通过血常规、聚合酶链反应、影像学检查等证实为普通肺炎。

1.3 排除标准 (1)存在肿瘤、严重的肝、肾、凝血功能障碍;(2)有肺结核、肺纤维化、心脏病等病史;(3)合并泌尿系统或胃肠疾病;(4)放弃治疗,家属不愿意配合本研究,病例资料不完整。

1.4 方法

1.4.1 患者急救有创呼吸机通气肺复张方法 重症肺炎患者出现氧合指数低或明显呼吸衰竭时,采取呼气末正压(PEEP)递增法进行肺复张:在压力模式下,设定气道压上限在 35~40 cm H₂O,将 PEEP 每 30 s 递增 5 cm H₂O 直至 PEEP 上升到 35 cm H₂O,随后将 PEEP 每 30 s 递减 5 cm H₂O,直至复张前水平;若患者经过充分肺复张后氧合指数仍 <150 mm Hg,考虑俯卧位通气。

1.4.2 指标检测 采用免疫透射比浊法检测血清 ChE、CRP 水平,采用免疫比浊法检测血清 ApoA1 水平,检测设备为海力浮 HF-240 全自动生化分析仪检测,检测试剂为原厂配套试剂。3 组患者分别于 T0(治疗后 1 d)、T1(治疗后 3 d)、T2(治疗后 7 d)、T3(治愈或恶化)空腹抽取外周静脉血液进行检测。

1.4.3 患者预后指标 采用急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II 评分)对重症肺炎患者的预后进行评估,得分越高表示患者预后越差^[12]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 数据分析软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。相关性分析用 Spearman 相关分析。*P* <0.05 表示差异有统计意义。

2 结 果

2.1 3 组患者血清 ChE 水平比较 在 T0、T1、T2、T3 时间点,恶化组和康复组 ChE 水平均低于对照组(*P* <0.05),恶化组 ChE 水平低于康复组(*P* <0.05),见表 1。

表 1 3 组患者血清 ChE 水平比较($\bar{x} \pm s$, KU/L)					
组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
恶化组	34	4.07 $\pm$ 1.97	3.12 $\pm$ 1.37	2.32 $\pm$ 1.02	1.56 $\pm$ 0.89
康复组	36	6.85 $\pm$ 2.02	5.03 $\pm$ 1.44	4.50 $\pm$ 1.23	4.10 $\pm$ 1.15
对照组	40	7.59 $\pm$ 1.97	7.43 $\pm$ 1.56	7.49 $\pm$ 2.01	7.58 $\pm$ 2.14
<i>t</i> (恶化组与康复组)		5.824	5.679	8.046	10.292
<i>P</i> (恶化组与康复组)		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
<i>t</i> (恶化组与对照组)		7.660	12.519	13.576	15.203
<i>P</i> (恶化组与对照组)		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
<i>t</i> (康复组与对照组)		1.616	6.944	7.716	8.403
<i>P</i> (康复组与对照组)		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 3 组患者血清 CRP 水平比较 在 T0、T1、T2、T3 时间点,恶化组与康复组 CRP 水平均明显高于对照组(*P* <0.05),恶化组 CRP 水平高于同时期康复组(*P* <0.05)。见表 2、图 1。

表 2 3 组患者血清 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)					
组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
恶化组	34	28.17 $\pm$ 6.97	28.96 $\pm$ 5.88	39.67 $\pm$ 9.17	45.78 $\pm$ 10.51
康复组	36	23.08 $\pm$ 7.02	21.73 $\pm$ 6.21	15.77 $\pm$ 5.81	11.98 $\pm$ 3.76
对照组	40	17.43 $\pm$ 5.97	15.22 $\pm$ 5.37	12.34 $\pm$ 3.56	10.35 $\pm$ 4.02
<i>t</i> (恶化组与康复组)		3.043	5.003	12.939	17.707
<i>P</i> (恶化组与康复组)		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
<i>t</i> (恶化组与对照组)		7.234	10.648	17.455	19.785
<i>P</i> (恶化组与对照组)		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
<i>t</i> (康复组与对照组)		3.742	4.837	3.111	1.790
<i>P</i> (康复组与对照组)		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

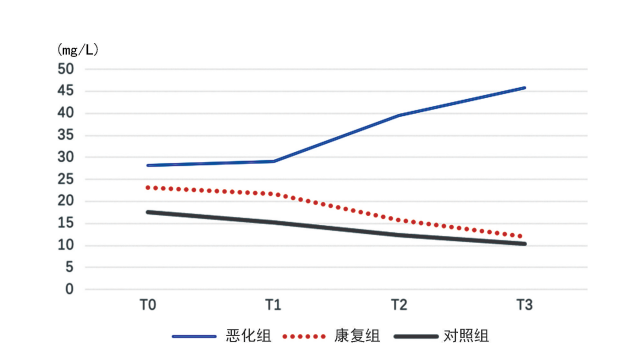


图 1 3 组患者血清 CRP 水平变化趋势

2.3 3 组患者血清 ApoA1 水平比较 在 T0 时间点,3 组患者血清 ApoA1 水平差异无统计学意义(*P* >0.05),但在 T1、T2、T3 时间点,康复组与恶化组血清 ApoA1 水平均低于对照组,恶化组 ApoA1 水平低于同时期康复组(*P* <0.05),见表 3。

表 3 3 组患者血清 ApoA1 水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)					
组别	<i>n</i>	T0	T1	T2	T3
恶化组	34	1.47 $\pm$ 0.77	1.26 $\pm$ 0.28	1.07 $\pm$ 0.15	0.88 $\pm$ 0.23
康复组	36	1.54 $\pm$ 0.42	1.43 $\pm$ 0.36	1.43 $\pm$ 0.21	1.41 $\pm$ 0.31
对照组	40	1.53 $\pm$ 0.67	1.56 $\pm$ 0.53	1.52 $\pm$ 0.44	1.55 $\pm$ 0.49
<i>t</i> (恶化组与康复组)		0.468	1.975	8.289	8.837
<i>P</i> (恶化组与康复组)		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
<i>t</i> (恶化组与对照组)		0.363	2.854	5.835	7.491
<i>P</i> (恶化组与对照组)		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
<i>t</i> (康复组与对照组)		0.075	1.211	1.091	1.438
<i>P</i> (康复组与对照组)		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 重症肺炎患者预后情况 康复组患者 A-PACHE II 评分(19.12 $\pm$ 4.77)分,恶化组(27.15 $\pm$ 5.93)分。通过 Spearman 相关分析发现,患者 A-PACHE II 评分与血清 ChE、ApoA1 水平呈负相关(*r* $=-0.632$ 、 -0.617 ,*P* <0.05),与血清 CRP 水平

呈正相关($r=0.645, P<0.05$)。

3 讨 论

重症肺炎是下呼吸道感染引起的严重呼吸系统疾病,一般由细菌感染引起,起病急、病变迅速且容易进展为脓毒症休克、呼吸衰竭等,严重威胁患者的生命安全^[13]。因此,有效、灵敏度高、特异性强的评估指标对疾病的预防和治疗,以及患者的预后生存具有重要意义。

ChE 是酰基胆碱水解的一种催化酶,主要在肝脏合成^[14]。有研究表明,重症肺炎患者肝脏中 ChE 合成能力明显下降,可能与肝脏供血不足有关,可导致重症肺炎的进一步发展^[15-16]。重症肺炎病原体在患者机体内部产生一些脂类代谢产物和蛋白类的物质,从而抑制患者肝脏合成 ChE,因此,检测重症肺炎患者 ChE 水平,可以判断患者的肝功能,进一步推测疾病的情况。结合本研究结果来看,治愈好转的普通肺炎患者 ChE 水平高于康复组患者,恶化组患者 ChE 水平最低,提示随着患者病情发展趋向严重化,血清 ChE 水平越低。ChE 不仅可反映肝损伤的程度,也可以进一步反映重症肺炎患者病情的严重程度。CRP 是由肝脏分泌的一种免疫蛋白,主要起到调节、吞噬等多种免疫作用,是临床中常用的监测疾病发展的非特异性指标,其水平过高常表明患者炎症水平严重,本研究结果也证实了这一点,恶化组患者 CRP 水平最高。有研究表明,ApoA1 是患者发生感染时参与高密度脂蛋白免疫反应的重要协同物质,其水平会随着炎症的进展而逐步降低^[10,17-18],本研究结果也证实了重症肺炎患者的病程进展和预后与 ApoA1 水平存在一定关系,虽然在治疗初期 3 组患者 ApoA1 水平差异无统计学意义($P>0.05$),但随着治疗时间的延长,恶化组患者的病情加重,甚至出现死亡,ApoA1 水平差异越来越大,而患者预后越差,ApoA1 水平越低。

综上所述,动态观察重症肺炎患者 ChE、CRP、ApoA1 水平的变化,可有效评估其病情,能够预测患者病情发展趋势及预后情况,尤其是 ChE 和 CRP 在不同病情严重程度肺炎患者早期存在明显差异,或可以作为早期诊断的有效辅助客观化指标,对临床有较好的指导意义。

参考文献

- [1] MANDELL L A, WUNDERINK R G, ANZUETO A, et al. Infectious Diseases Society of American/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adult[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(Suppl 2): S27-S72.
- [2] GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 coun-

- tries, 1990—2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(11): 1191-1210.
- [3] 杨钧, 王海燕, 梁惠, 等. 重症医学科呼吸机相关性肺炎危险因素的前瞻性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(11): 1239-1243.
- [4] 汤铭阁, 葛志军, 陆俊杰. 重症肺炎治疗进展[J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1247-1249.
- [5] 潘杰锋, 吕剑杰, 方剑俊, 等. 老年重症肺炎预后死亡的相关危险因素调查分析[J]. 中国医院统计, 2016, 23(3): 180-182.
- [6] 薛志平. 替加环素与米诺环素分别联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗 PDR-Ab 感染老年重症肺炎患者的疗效比较[J]. 云南医药, 2020, 41(3): 275-277.
- [7] 林文霞, 李慧慧, 高卓林, 等. 老年重症肺部感染患者鲍氏不动杆菌分布特征与耐药性及对预后的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(24): 5562-5565.
- [8] TAYRINE F M, POLLYANA C B V, LEONARDO R O. Massive bone marrow infiltration by Streptococcus pyogenes during severe community pneumonia[J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2020, 42(2): 188-189.
- [9] 彭广会. 老年重症肺炎的床旁超声影像特点及临床价值评估[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(12): 116-117.
- [10] 王会芳, 高波, 王丽丽, 等. PAB、CRP、ApoA1 及 CHE 的检测对评估重症肺炎患者预后的价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(3): 443-446.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [12] 徐俊马, 赵杰, 贾晓民, 等. 多准则决策分析在重症肺炎集束化治疗中的意义[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(10): 796-799.
- [13] 宋永玲, 王强, 洪燕, 等. 儿童重症肺炎的临床分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(5): 78-80.
- [14] 陈淑岭, 张志勇, 孙瑞健, 等. 黑鲷钙调磷酸酶 B 同源蛋白 2(CHP2)基因克隆及表达差异[J]. 水产科学, 2021, 40(5): 661-669.
- [15] 谭成燕, 赵秀峰, 孙贤辉, 等. 动态监测血清胆碱酯酶、降钙素原水平有助于重症肺炎患者的预后评估[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(4): 328-331.
- [16] 张毅, 刘亚伟, 段振乾, 等. 重症肺部感染患者血清 S-ChE、BNP、NLR 水平与患者预后的关系[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(9): 1172-1174.
- [17] BAE H J, LEE H J, HAN D S, et al. Prealbumin levels as a useful marker for predicting infectious complications after gastric surgery[J]. J Gastroint Surg, 2011, 15(12): 2136-2144.
- [18] ANDREAS H L, NICOLAI T J, MICHAEL G, et al. Lipid-bound ApoE3 self-assemble into elliptical disc-shaped particles[J]. Biochim Biophys Acta Biomembr, 2021, 1863(1): 183495.