

血液相关标志物在社区获得性肺炎病程中的表达及意义

洪香周, 赵大海

[摘要] **目的** 研究社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 患者治疗过程中血液相关标志物水平, 探讨其在疾病转归中的意义。**方法** 选取 2017 年 2 月—2018 年 1 月我院收治的 76 例 CAP 患者作为研究对象, 根据 CURB-65 评分, 将其分为高危组、中危组和低危组, 检测患者入院时 (24 h 内) 及抗感染治疗后 5 d 血液中超敏 C 反应蛋白 (hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、红细胞体积分布宽度 (red blood cell distribution width, RDW) 以及中性粒细胞淋巴细胞比值 (neutrophil to lymphocyte ratio, NLR), 比较分析上述指标与 CAP 严重程度及疗效的相关性。**结果** 入院时, 高危组 hs-CRP、PCT、RDW 和 NLR 的表达水平分别为 (8.82 ± 2.10) mg/L、 (14.16 ± 3.46) ng/ml、 $(16.28 \pm 3.46)\%$ 、 7.38 ± 1.84 , 明显高于中危组和低危组 (P 均 < 0.05); 治疗 5 d 后, 中危组和低危组血液 hs-CRP、PCT、RDW 和 NLR 水平逐渐下降, 高危组则呈上升趋势 (P 均 < 0.05); hs-CRP、PCT、RDW 和 NLR 与 CURB-65 评分均呈正相关 (P 均 < 0.05)。**结论** 血液相关标志物 hs-CRP、PCT、RDW 和 NLR 均与 CAP 严重程度呈正相关, 有助于提高临床医生对 CAP 患者病情严重程度判断的准确性。

[关键词] 社区获得性肺炎; CURB-65 评分; 超敏 C 反应蛋白; 降钙素原; 红细胞体积分布宽度; 中性粒细胞淋巴细胞比值

[中国图书资料分类号] R563.1

文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2019)04-0352-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.04.018

Expression and significance of blood-related markers in the course of community-acquired pneumonia

HONG Xiang-zhou*, ZHAO Da-hai

Department of Respiratory Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital of Lujiang County, 231500, China

*Corresponding author, E-mail: well999@126.com

[Abstract] **Objective** To investigate the levels of blood-related markers in patients with community-acquired pneumonia (CAP) during the course of treatment, and to explore its significance in the disease outcome. **Methods** Seventy-six CAP patients who were admitted in our hospital from February 2017 to January 2018 were included. According to the CURB-65 score, they were divided into high-risk group, middle-risk group and low-risk group. The levels of hyper-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), red blood cell distribution width (RDW) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) were measured at admission (within 24 hours) and after 5-day anti-infection treatment. The correlation of these markers with CAP severity and treatment efficacy was analyzed and compared. **Results** At admission, the expression levels of hs-CRP, PCT, RDW and NLR in high-risk group were (8.82 ± 2.10) mg/L, (14.16 ± 3.46) ng/ml, $(16.28 \pm 3.46)\%$, 7.38 ± 1.84 , which were significantly higher than those in middle-risk group and low-risk group ($P < 0.05$); at 5 days after treatment. The blood levels of hs-CRP, PCT, RDW and NLR in middle-risk group and low-risk group decreased gradually, while those in high-risk group showed an upward trend ($P < 0.05$). The hs-CRP, PCT, RDW and NLR were positively correlated with the CURE-65 scores. **Conclusions** The blood-related markers including hs-CRP, PCT, RDW and NLR are positively correlated with the severity of CAP. This finding will help to improve the accuracy of clinical physician on judging the severity of CAP.

[Key words] community-acquired pneumonia; CURB-65 score; hyper-sensitive C-reactive protein; procalcitonin; red blood cell distribution width; neutrophil to lymphocyte ratio

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 是临床常见的呼吸系统感染性疾病, 严重威胁人类健康及生命。据不完全统计, 我国 CAP 发病率大约为 0.2% ~ 1.2%, 每年因感染 CAP 死亡的人数约 12.5 万, 占 CAP 患者总数的 5%^[1]。临床经验表明, CAP 患者病情的早期准确判断、敏感药物合理选择及疗效评估对患者的预后具有重要意义。但当前 CAP 患者病原学检查和影像学表现有其局

限性, 错误评估可导致严重后果, 甚至加速患者死亡。此外, 细菌耐药和二重感染也增加了抗生素的选择难度。近年来, 研究者发现血液中的部分标志物与 CAP 的严重程度相关, 且灵敏度高, 易于临床操作^[2]。本研究拟通过检测 CAP 患者的血液指标, 分析其与 CAP 严重程度的关联, 进一步明确 CAP 患者血液相关标志物的临床意义, 提高临床医生对 CAP 患者病情严重程度判断的准确性。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2017 年 2 月—2018 年 1 月庐江县中医院收治的 76 例 CAP 患者作为研究对象, 其

[基金项目] 安徽省自然科学基金面上项目 (1508085MH192)

[作者单位] 231500, 庐江县中医院呼吸内科 (洪香周); 231500 合肥, 安徽医科大学第二附属医院呼吸与危重症科 (赵大海)

[通信作者] 洪香周, E-mail: well999@126.com

中男45例,女31例,年龄18~83岁,平均(60.04±19.82)岁。纳入标准:①符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016版)》^[1]中CAP的诊断标准;②患者和家属知情同意。排除标准:①伴有AIDS、恶性肿瘤患者;②长期使用免疫抑制剂者;③依从性差,不能配合的患者。本研究得到医院伦理委员会批准。依据CURB-65评分将患者分为高危组(3~5分)8例;中危组(2分)56例;低危组(0~1分)12例。3组患者性别、年龄相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 3组患者一般资料		
Table 1 General data of patients in 3 groups		
组别	男/女(例)	平均年龄(岁)
低危组	8/4	57.58±18.02
中危组	36/20	59.63±20.67
高危组	5/3	61.75±17.75
χ^2/F 值	1.835 [*]	3.097
P 值	0.634	0.078

注:*. χ^2 值

1.2 方法 分别于入院24 h内及治疗后5 d抽取患者外周静脉血,3000 r/min离心10 min,分离血清。取血清标本应用超敏免疫比浊法检测超敏C反应蛋白(hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平,电化学发光法检测降钙素原(procalcitonin, PCT)水平,试剂盒均购自南京建成生物有限公司;红细胞体积分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)以及中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)采用血细胞分析仪检测,所用仪器为MC-6500型血细胞分析仪,购自深圳市美思康电子有限公司。比较3组患者上述指标在这2个时间点的表达水平差异。

1.3 统计学处理 采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析,计量资料呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;多组间比较采用方差分析; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者不同时间点血液相关标志物水平比较 比较入院24 h及入院治疗后5 d,3组患者血液标志物hs-CRP、PCT、RDW和NLR水平,高危组>中危组>低危组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。中危组、低危组入院治疗5 d时上述各项血液指标的表达水平均低于入院24 h内水平,特别是低危组达到或接近正常水平;但高危组入院24 h及入院治疗后5 d hs-CRP、NLR表达水平

均持续上升,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),PCT、RDW表达水平有所上升,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2~5。

表2 3组患者hs-CRP变化($\bar{x} \pm s$, mg/L)				
Table 2 Changes of hs-CRP in 3 groups($\bar{x} \pm s$, mg/L)				
组别	入院24 h	治疗后5 d	t 值	P 值
低危组	2.32±0.44	0.46±0.02	14.629	0.000
中危组	6.45±1.36 ^a	4.52±1.03 ^a	8.466	0.000
高危组	8.82±2.10 ^{ab}	14.29±3.22 ^{ab}	-4.024	0.001
F 值	64.290	264.842		
P 值	0.000	0.000		

注: a. 与低危组比较 $P < 0.05$; b. 与中危组比较 $P < 0.05$

表3 3组患者PCT变化($\bar{x} \pm s$, ng/L)				
Table 3 Changes of PCT in 3 groups($\bar{x} \pm s$, ng/L)				
组别	入院24 h	治疗后5 d	t 值	P 值
低危组	2.57±0.12	0.39±0.01	62.714	0.000
中危组	4.73±1.34 ^a	2.33±0.92 ^a	11.049	0.000
高危组	14.16±3.46 ^{ab}	16.79±3.71 ^{ab}	-1.466	0.165
F 值	146.852	410.094		
P 值	0.000	0.000		

注: a. 与低危组比较 $P < 0.05$; b. 与中危组比较 $P < 0.05$

表4 3组患者RDW变化($\bar{x} \pm s$, %)				
Table 4 Changes of RDW in 3 groups($\bar{x} \pm s$, %)				
组别	入院24 h	治疗后5 d	t 值	P 值
低危组	14.33±3.51	11.45±2.08	2.446	0.023
中危组	16.28±3.10 ^a	14.10±2.53 ^a	4.077	0.000
高危组	16.28±3.46 ^{ab}	18.73±3.81 ^{ab}	-1.346	0.120
F 值	1.886	18.603		
P 值	0.161	0.000		

注: a. 与低危组比较 $P < 0.05$; b. 与中危组比较 $P < 0.05$

表5 3组患者NLR变化($\bar{x} \pm s$)				
Table 5 Changes of NLR in 3 groups($\bar{x} \pm s$)				
组别	入院24 h	治疗后5 d	t 值	P 值
低危组	1.89±0.06	0.68±0.03	62.484	0.000
中危组	4.52±1.22 ^a	2.34±1.04 ^a	10.176	0.000
高危组	7.38±1.84 ^{ab}	9.51±2.10 ^{ab}	-2.158	0.049
F 值	50.967	172.023		
P 值	0.000	0.000		

注: a. 与低危组比较 $P < 0.05$; b. 与中危组比较 $P < 0.05$

2.2 hs-CRP、PCT、RDW和NLR与CURB-65评分相关性 高危组CURB-65评分3~5分,中危组CURB-65评分2分,低危组CURB-65评分0~1分。经相关性分析显示,hs-CRP、PCT、RDW和NLR与CURB-65评分均呈正相关,相关系数 r 分别为0.75、0.34、0.66、0.78($P < 0.05$)。

3 讨论

CAP是呼吸内科常见疾病之一,严重威胁人类健康。此病可由多种病原体感染所致,但病原学检查的阳性率低,且总体经济费用高,限制了临床应用。目前主要采用抗生素治疗,但致病菌耐药性的出现常导致治疗效果不佳,增大治疗难度。如何在治疗初期准确评价初始经验性治疗效

果,以便及时调整药物种类,是改善患者预后的关键一环,同时也可有效减少抗生素的滥用以及细菌耐药的发生,缩短住院时间,减少治疗费用。研究发现,血液中相关生物标志物的表达水平与病原体感染有关,且其操作简单,成本相对较低,可用来判断感染及其严重程度^[3-4]。本研究在此基础上探讨了hs-CRP、PCT、RDW和NLR水平与CAP感染严重程度的关系,及其在治疗转归过程中的变化,以期获得前期资料。

CRP在健康人血中表达水平极低,hs-CRP法可检测出炎症轻微患者体内CRP水平的变化,具有灵敏度高的特点。研究发现,CRP在CAP患者体内有较高表达,其表达水平与肺炎严重程度有关^[5]。在本研究中也得到证实,随着CURB-65评分的增高,CRP的表达水平急剧增高,差异具有统计学意义。有文献报道,在治疗过程中根据CRP水平的变化对调整用药具有参考价值,如CRP水平明显下降则表明治疗有效,CRP水平急剧升高则表明病情加重,须要调整治疗方案^[6]。在本研究中也类似发现,低危组和中危组治疗5d后CRP的表达水平均有明显下降,高危组则有明显升高,差异均具有统计学意义,表明中、低危组患者病情已得到改善,高危组病情还未得到有效控制,此变化在住院时间和费用上有所体现。但其他的慢性损伤或炎症反应也可引起CRP水平不同程度的升高,因此,不能将CRP水平作为独立的评判指标。

PCT在健康人体内表达水平较低,但在炎症等因素的作用下可明显升高,且与感染的严重程度呈正比,因此被广泛用于危重患者死亡风险的识别及评估^[7-9]。此外,测定不同时间点PCT水平可用来监测CAP病情进展以及评估抗菌治疗效果,指导抗生素的使用^[10]。由此可见PCT在临床具有很大的应用前景。在本研究选取的2个检测时间点上,低危组和中危组入院治疗5d后的表达水平均有明显下降,差异均具有统计学意义,高危组则有升高趋势,差异无统计学意义,表明中、低危组患者病情已得到改善,高危组病情还未得到有效控制。Christ-Crain等^[11]通过临床试验表明,动态监测CAP患者PCT水平可以缩短抗生素使用时间,进一步证实了本研究结果。

RDW值和NLR是血液检测的常见指标。研究发现,CAP患者体内RDW值与CURB-65评分呈正相关,且住院期间RDW值呈动态变化的患者其临床症状较RDW值稳定者严重,且预后更差^[12]。本研究发现高危组无变化,低危组和中危组在治疗后呈下降趋势,结果表明RDW值更宜作为低、中度CAP患者的观察指标。但贫血对RDW的影

响较大,因此要排除贫血以及一些慢性病的影响。NLR比白细胞计数更能准确反映CAP的严重程度,比值越高,预后越差。有文献报道,NLR值在预测患者病死率、指导调整治疗方案等方面具有重要作用。本研究也发现NLR的此类作用,提示病情越重,数值越高^[13]。

综上所述,hs-CRP、PCT、RDW和NLR水平的变化与CAP的严重程度密切相关,在CAP严重性分类及调整用药方面具有指导作用,值得临床应用推广。但本研究观察时间较短,对高危组患者未进行后续的随访,且纳入研究对象较少,代表性较差。在后续的研究中,我们将继续增加研究对象及随访时间,对结果进一步研究确证。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 郑凌, 赵大海. 血液相关标志物与社区获得性肺炎 CURB-65评分的相关性研究 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(8):1415-1417.
- [3] Andersen SB, Baunbæk Egelund G, Jensen AV, *et al.* Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of community-acquired pneumonia [J]. Infect Dis (Lond), 2017, 49(4):251-260.
- [4] de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, *et al.* Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit [J]. Crit Care, 2010, 14(5):R192.
- [5] 刘金山. C反应蛋白、降钙素原、D-二聚体检测在社区获得性肺炎中的应用及临床意义 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(2):36-38.
- [6] Taşbakan MS, Gündüz C, Saytner A, *et al.* Serum procalcitonin and C-reactive protein kinetics as indicators of treatment outcome in hospitalized patients with community-acquired pneumonia [J]. Turk J Med Sci, 2016, 46(5):1422-1427.
- [7] 杨凌婧, 高凌云, 付泽伟, 等. 血清降钙素原和CURB-65评分及肺炎严重指数在社区获得性肺炎预后中的预测价值研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(5):522-526.
- [8] 陆霓虹, 汪亚玲, 杨蓁. 血清降钙素原对细菌性肺炎和菌阴性肺结核鉴别诊断 [J]. 传染病信息, 2015, 28(2):96-98.
- [9] 邢琳琳, 国建飞, 阮昕. 血清载脂蛋白E、降钙素原及脑钠肽对医院获得性肺炎的诊断及预后评估价值分析 [J]. 传染病信息, 2019, 32(2):132-135.
- [10] 赵建伟, 崔新焕, 马利, 等. 降钙素原监测对儿童社区获得性肺炎抗菌药物使用的影响 [J]. 解放军药学报, 2018, 34(6):558-560.
- [11] Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, *et al.* Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(1):84-93.
- [12] Bello S, Fandos S, Laserra AB, *et al.* Red blood cell distribution width [RDW] and long-term mortality after community-acquired pneumonia. A comparison with proadrenomedullin [J]. Respir Med, 2015, 109(9):1193-1206.
- [13] 任红梅, 单锡崢. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测重症肺炎患者预后的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2):275-279.

(2019-06-10收稿 2019-07-31修回)

(本文编辑 揣征然)