

老年 COPD 合并呼吸道细菌感染患者血清 SAA、NLCR 及 CRP/PA 变化及意义

马建飞 郭超良

作为临床常见疾病,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)发病人群多为老年患者,具体表现为气流受限、肺功能下降等,且呈进行性发展;该疾病可反复发作,致使病情恶化,从而诱发呼吸衰竭,严重威胁患者生命健康^[1,2]。相关资料显示,80% COPD 患者由下呼吸道感染所引起,有效控制呼吸道感染是治疗该疾病的有效方法^[3]。但呼吸道感染分为细菌及病毒感染,及时判断病原并给予对症治疗对改善患者预后具有重要意义。研究显示,感染患者血清中的急性时相反应蛋白水平与疾病进展明显相关,其中淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 在机体出现炎症时其水平显著升高,可用于早期诊断 AECOPD^[4];中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(neutrophil-lymphocyte count ratio, NLCR)在感染性疾病中有明显诊断价值^[5];C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种反映细菌感染严重程度的标志物;而前白蛋白(prealbumin, PA)

为负急性时相反应蛋白^[6]。本次研究主要探讨老年 COPD 合并呼吸道细菌感染患者的 SAA、NLCR 及 CRP/PA 变化及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 2 月至 2021 年 4 月期间宁海县中医医院收治的 220 例老年 COPD 患者的临床资料。纳入标准为:①符合 COPD 诊断标准^[7];②患者及其家属均了解本研究,且自愿参与;③患者生存期超过 6 个月;④意识清晰。排除标准为:①患有其他类型的肺部疾病;②合并肝肾功能异常、精神异常;③入组前 14 d 内有抗感染药物应用史;④自身免疫疾病。本次研究已获得医院伦理委员会批准。以患者是否合并呼吸道细菌感染分为感染组($n=104$)和未感染组($n=116$)。呼吸道细菌感染的诊断依据临床体征、影像学资料及细菌学培养确诊。感染组与未感染组基线资料比较见表 1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 1 感染组与未感染组基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄/岁	体重指数/kg/m ²	COPD 病程/年	COPD 分级/例			吸烟史/例
		男	女				I 级	II 级	III 级	
感染组	104	62	42	68.11±8.47	22.31±1.41	2.32±0.37	24	60	20	52
未感染组	116	70	46	68.20±8.32	22.47±1.37	2.29±0.41	30	64	22	62

1.2 方法

1.2.1 血清 SAA、NLCR 及 CRP/PA 比值检测 采集所有受试对象入院时空腹静脉血 5 mL,于离心机中以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,保存于 -70 °C 下。采用免疫比浊法检测血清 CRP 以及 PA 水平,并计算 CRP/PA 比值。检测中性粒细

胞计数、淋巴细胞计数,计算 NLCR;采用散射比浊法检测 SAA 水平。

1.2.2 呼吸道细菌培养 在患者入院当天收集患者痰液,使用生理盐水漱口后,深咳出痰液并装进无菌痰杯中,送检,涂片镜检后进行痰菌培养,通过法国生物梅里埃公司全自动分析鉴定系统对其进行鉴定,其中细菌浓度 $>10^7$ CFU/mL 为细菌感染。

1.2.3 评价肺部感染程度 通过临床肺部感染评分

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.004.023

作者单位: 315600 浙江宁海,浙江省宁海县中医医院检验科

(clinical pulmonary infection score, CPIS)进行评估,该评分包括气道分泌物、白细胞计数、X胸片、氧合情况、体温等,满分为12分,分值越高,患者感染水平越高,CPIS>7分为重度感染,≤7分为一般感染^[8]。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件分析及处理,计数资料以例(%)描述,组间对比以 χ^2 检验;计量资料呈正态分布以用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间对比以 t 检验。以Pearson分析CPIS评分与血清SAA、NLCR及CRP/PA比值的相关性;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析上述3项指标对COPD合并下呼吸道感染细菌感染的诊断效能。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清SAA、NLCR及CRP/PA比较见表2

表2 两组血清SAA、NLCR及CRP/PA比较

组别	SAA/mg/L	NLCR	CRP/PA
感染组	96.02±10.14*	5.41±0.65*	1.05±0.21*
未感染组	65.51± 7.32	3.42±0.42	0.60±0.15

注: * :与未感染组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,感染组SAA、NLCR及CRP/PA均高于未感染组(t 分别=25.77、27.24、18.43, P 均<0.05)。

2.2 感染组患者CPIS评分与血清SAA、NLCR及CRP/PA比值的相关性分析 感染组CPIS评分为(6.14±0.71)分,处于一般感染水平。Pearson分析结果显示,CPIS评分与血清SAA、NLCR及CRP/PA均呈正相关(r 分别=0.46、0.38、0.49, P 均<0.05)。

2.3 血清SAA、NLCR及CRP/PA对COPD合并呼吸道感染细菌感染的诊断价值见表3

表3 血清SAA、NLCR及CRP/PA对COPD合并呼吸道感染细菌感染的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P	临界值	灵敏度/%	特异度/%
SAA	0.86	0.81~0.91	<0.05	76.77 mg/L	85.60	84.50
NLCR	0.86	0.81~0.91	<0.05	4.13	86.50	86.20
CRP/PA	0.84	0.78~0.89	<0.05	0.76	77.90	79.30

由表3可见,血清SAA、NLCR及CRP/PA比值诊断COPD合并下呼吸道感染细菌感染的AUC分别为0.86、0.86、0.84,灵敏度分别为85.60%、86.50%、77.90%,特异度分别为84.50%、86.20%、79.30%。

3 讨论

近些年研究表明,呼吸道感染与COPD的发生与发展密切相关,而准确判断呼吸道感染的病原菌对改善患者预后起着关键作用,尤其对于老年人群^[9,10]。对于呼吸道感染细菌感染的判断,主要是以病患的临床症状及体征而评估,但由于老年病患存在主观感受下降及机体反应性降低等原因,使疾病判断难度显著升高;此外,微生物定量培养特异性较强,但属于侵入性操作,病患接受程度不高,致使在病情评估方面存在局限性。因此寻找可有效评估及诊断COPD合并下呼吸道感染的血清指标至关重要。

在本次研究中,感染组患者血清SAA、NLCR及CRP/PA高于非感染组(P 均<0.05),存在明显差异,表明以上指标与COPD合并下呼吸道感染的发生存在一定的相关性。SAA主要由肝细胞产生,在机体受到病原体刺激时发生感染,以及机体出现炎

症反应后,肝细胞在肿瘤坏死因子及白介素-1等细胞因子调控下分泌大量SAA;另外,体内炎症水平下降后,SAA水平也随之显著下降^[11,12]。因此,SAA是反映炎症感染较为敏感的生物标志物,在体内参与内毒素的清除,并对内皮细胞的增殖及免疫产生抑制作用。此外,SAA可对脂氧蛋白信号转导途径产生干扰,继而阻碍炎症反应的消退,加重炎症感染,故在感染性疾病诊断中具有一定的价值^[13]。炎症激活因子与炎症调节因子之间存在联系,两者之间的平衡状态主要是通过NLCR反映,该指标水平越高,提示机体炎症反应程度越高^[14]。血清CRP由肝脏合成,当机体出现组织破坏、细菌感染以及急性炎症时,NLCR水平急速升高,当感染得到控制后,其数值逐渐恢复至正常范围。PA是一种非特异性防御物质,能够清除因感染而释放的毒性物质,在清除的过程中逐渐被消耗,因此处于急性炎症时其水平呈下降趋势,因此CRP/PA可有效反映细菌感染情况^[15]。CRP/PA具有检测简单、迅速且成本低等优势,是近些年来新发现的炎症标志物。文献表明,CRP/PA是预测COPD的敏感指标^[16]。卢运照等^[17]研究报道,CRP/PA比值在细菌性感染性肺炎患儿中表

达异常,与病情严重程度密切相关。

CPIS评分是评估患者肺部感染程度的重要指标,本次研究进一步分析发现,感染组患者CPIS评分与血清SAA、NLCR及CRP/PA呈正相关,表明上述指标能判断COPD患者的肺部感染程度。本研究结果显示,血清SAA、NLCR及CRP/PA诊断COPD合并下呼吸道感染细菌感染的AUC分别为0.86、0.86、0.84,灵敏度分别为85.60%、86.50%、77.90%,特异度分别为84.50%、86.20%、79.30%。说明上述三种指标均能有效诊断COPD合并下呼吸道感染,在临床中具有良好的应用价值。

综上所述,老年COPD合并呼吸道感染患者血清SAA、NLCR及CRP/PA明显上调,对肺部感染程度的预测及疾病的诊断表现出较高的应用价值。本研究为单中心、回顾性研究,数据结果可能造成偏倚,有待后续开展前瞻性多中心研究对结论进行验证。

参考文献

- Singh D. Pharmacological treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respirology*, 2021, 26(7): 643-651.
- Janjua S, Mathioudakis AG, Fortescue R, et al. Prophylactic antibiotics for adults with chronic obstructive pulmonary disease: A network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 1(1): CD013198.
- Xu N, Chen J, Chang X, et al. nCD64 index as a prognostic biomarker for mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Saudi Med*, 2016, 36(1): 37-41.
- 赵亮,张群,张深,等.急性加重型慢性阻塞性肺病患者血清淀粉样蛋白A、C反应蛋白与临床指标的相关性分析[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(8): 1016-1020.
- 陈东,牛新荣,刘艳. PCT、IL-1 β 和NLCR联合检测对血流感染患者病原菌早期鉴别诊断的价值[J]. *河北医药*, 2019, 41(2): 226-229.
- 相前,李纓,宣琪,等. CRP与PA比值对脓毒症患者评估预后的价值[J]. *山西医科大学学报*, 2019, 50(1): 102-105.
- 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[S]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(8): 453-460.
- 邓霁红,颜可,蒋汉刚. 血小板计数、降钙素原联合简化临床肺部感染评分预测卒中后肺部感染患者预后的价值[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(2): 147-150.
- 苏健,陶然,刘剑南,等. 江苏省>40岁居民慢性阻塞性肺疾病患病情况及其影响因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(11): 1626-1630.
- 罗德云,陈菊屏. NLR联合降钙素原对COPD急性加重期细菌感染患者预后价值探讨[J]. *天津医药*, 2019, 47(10): 1054-1057.
- 林大永,丁爽,赵楠. 老年COPD合并下呼吸道感染患者血清sTREM-1、sIL-2R、SAA水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2021, 61(29): 47-50.
- 唐燕玉,冯小玲,冯艳,等. 老年COPD合并肺部感染患者肠道菌群分布及其与血清IL-6、SAA、PCT的相关性[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(6): 816-819.
- 龚伦彬,谢祥红. 自动化检测PCT/SAA指标对细菌感染疾病诊断的临床意义探讨[J]. *现代科学仪器*, 2022, 39(2): 83-85.
- 王勇生,杨万春. 血清CRP、PA、NLCR与FIB对COPD急性加重期细菌感染的预测价值[J]. *中国临床研究*, 2019, 32(9): 1238-1241.
- 石芳. 血清淀粉样蛋白A、C反应蛋白与前白蛋白比值诊断慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并下呼吸道感染的价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(19): 22-25.
- 赵睿. CRP/PA比值对慢阻肺急性加重期的临床价值[J]. *临床输血与检验*, 2019, 21(2): 98-101.
- 卢运照,韦晓珍,潘雅芳. C-反应蛋白与前白蛋白比值、T淋巴细胞亚群在新生儿细菌感染性肺炎中的变化及其相关性[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2021, 18(2): 226-229.

(收稿日期 2024-01-27)

(本文编辑 葛芳君)