

血清PCT、CRP、SAA对COPD的评估

陈倩倩¹, 杨青岩²

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院老年医学科, 青海 西宁

Email: 979936330@qq.com, qingyan2007yang_my@aliyun.com

收稿日期: 2021年4月21日; 录用日期: 2021年5月7日; 发布日期: 2021年5月25日

摘要

慢性阻塞性肺疾病是常见的疾病, 随着人口老龄化的增加, 其发病率及死亡率呈逐年增高的趋势, 该疾病除气流受限外, 还可造成呼吸衰竭、肺动脉高压及慢性肺源性心脏病等并发症, 也可使全身其他系统受影响, 并且影响患者的日常生活, 对社会造成的经济负担重, 已成为社会关注的重要问题。近年来许多研究显示, 炎症指标包括降钙素原、C反应蛋白、血清淀粉样蛋白A均参与该疾病的炎症反应过程, 且对该疾病的严重程度及预后具有相关性。单纯的肺功能检查对COPD患者的急性加重风险、严重程度及其预后并不能完全评估。因此, 本篇综述现就PCT、CRP、SAA对COPD的病情严重程度及预后进行评估。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, PCT, CRP, SAA

Evaluation of Serum PCT, CRP, and SAA for COPD

Qianqian Chen¹, Qingyan Yang²

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Email: 979936330@qq.com, qingyan2007yang_my@aliyun.com

Received: Apr. 21st, 2021; accepted: May 7th, 2021; published: May 25th, 2021

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is a common disease, with the increase of population aging, the trend of the phase of the morbidity and mortality increased year by year, in addition to the li-

mited airflow, the disease can also cause respiratory failure, pulmonary hypertension, and chronic cor pulmonale and other complications, also can make the whole body other systems affected, and affects the daily life of the patients, causing heavy economic burden to society, has become an important issue of social concern. In recent years, many studies have shown that inflammatory indicators, including procalcitonin, C-reactive protein, and serum amyloid A, are involved in the inflammatory response process of this disease, and are correlated with the severity and prognosis of this disease. Pulmonary function alone cannot fully assess the risk of acute exacerbation, severity, and prognosis in patients with COPD. Therefore, this review is to evaluate the severity and prognosis of PCT, CRP and SAA in COPD.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Procalcitonin, C-Reactive Protein, Serum Amyloid A

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续存在的呼吸道症状以及气流受限为特征的呼吸系统疾病,由于长期显著暴露于有害颗粒物或气体环境中所造成的气道和/或肺泡的异常所致[1]。慢性阻塞性肺疾病的急性加重(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是该病进展中的重要危险因素之一,其发病频率和严重程度与 COPD 患者预后具有密切相关性。AECOPD 在临床上主要表现为呼吸困难、咳嗽、咳痰及痰量的增多,也可能包括轻微的鼻塞、流涕,以及发热、咽痛等不适症状[2]。AECOPD 的预后对患者具有重要意义。而慢性阻塞性肺疾病一旦发生,任何的治疗措施都不能逆转肺部疾病的进展过程,虽然长期家庭氧疗对于该疾病具有益处,但不可否认的是该疾病的发生在一定程度上增加了患者的心理以及家庭负担。就目前而言 COPD 的具体发病机制仍不清楚,近年来大量的研究对各项炎症因子指标在 COPD 发生发展过程中所扮演的重要角色进行了深入的研究,研究结论更加倾向于炎症细胞参与该疾病的发生及发展过程,其中包括中性粒细胞、细胞毒性 T 细胞、巨噬细胞和嗜酸性粒细胞参与慢性炎症过程,导致气流阻塞的进行性发展,及时有效对疾病的干预可以减缓其病情进展的过程,从而降低患者的死亡率[3]。因此,早期详细了解炎症因子导致 COPD 的发生机制,从而试图在各项炎症因子发病机制途径中进行及早干预,有助于降低 COPD 的发生及发展,从而达到延缓疾病发展的目的、改善患者的生活质量及减轻患者的经济负担。在炎症反应激活时, PCT、CRP、SAA 均参与 COPD 的炎症反应过程中[4] [5] [6]。本篇综述现就 PCT、CRP、SAA 对 COPD 的病情严重程度及预后进行评估。

2. 降钙素原

降钙素原(procalcitonin, PCT)是由 116 个氨基酸序列组成的蛋白质,是降钙素的前激素,在细菌感染后 2~3 小时内释放,6 小时出现峰值[7]。PCT 在健康成年人的水平很低(<0.1 ng/mL),但在细菌感染及炎症因子的刺激下,机体中的 PCT 除甲状腺外,其他组织如:肝、肾、肺、肠和肌肉等实质组织中的巨噬细胞及单核细胞会产生大量的 PCT。因此 PCT 参与肺部炎症的发生及发展。刘伟娜[8]研究指出,在治疗前 AECOPD 患者的 PCT 高于 COPD 患者,治疗后 AECOPD 患者及 COPD 患者的 PCT 水平均下降,

差异无统计学意义($P > 0.05$), 且通过研究提示 AECOPD 患者经积极治疗后感染水平降低, 更进一步提示了血浆降钙素原在 COPD 患者病情及治疗效果中的作用。贝克尔等人[9]发现血清降钙素原水平升高与 AECOPD 住院患者的病情相关, 高水平的降钙素可提醒临床医生肺炎的可能。拉姆梅尔特等[10]发现 PCT 还与 AECOPD 的病死率密切相关, 这些研究都肯定了血浆 PCT 在判断 AECOPD 病情、治疗效果以及转归中的作用。PCT 水平的变化与细菌感染和炎症症状密切相关, 但在病毒、支原体等非细菌感染的患者中 PCT 水平变化不明显, 因此 PCT 被认为是细菌感染的特异性标志物。PCT 也是一个预后的标志物, PCT 随着时间的推移, 与患者的死亡率有明显的相关性[11]。PCT 不仅在 COPD 的严重及预后方面有重要的作用, 也与 BODE 指数有相关性。张侯等人[12]指出慢阻肺患者血浆 PCT 水平明显升高并与 BODE 指数有良好的相关性, 因此更加肯定了 PCT 作为评估 COPD 病情严重程度及预后的指标。

3. C 反应蛋白

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种 118-kDa 的五聚体蛋白, 在肝细胞中炎症反应发生时通过白细胞介素-6 (IL-6)、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的诱导而合成急性相蛋白, 在健康人群血清浓度较低, 当机体炎症发生时可显著升高, 细菌感染 4~6 小时内开始分泌, 每 8 小时会增加一倍; 在 36~50 小时内达到最高水平。CRP 与 C 多糖一起沉淀在肺炎球菌细胞壁上参与炎症反应, 并负责经典补体通路的激活和吞噬作用的增加[13]。CRP 作为一种成熟的血液炎症标志物, 已临床工作中得到广泛的应用, 如慢性阻塞性肺疾病, 通过对 CRP 的监测来了解疾病严重程度及其预后程度。沙赫里等人[14]的荟萃分析显示, COPD 患者血清 CRP 和 TNF 水平显著升高, 且 CRP 与 FEV₁ 呈显著反相关, 在病情加重后的恢复期, CRP 浓度升高, 因此可以肯定 CRP 与 COPD 病情的严重程度有关。BODE 指数是 COPD 近年来指出的预后指标, 有学者将 CRP 与 BODE 指数进行研究, 萨里奥格鲁等[15]指出 CRP 的水平与 BODE 指数有微弱的关系, 在统计学上有一定的相关性($r = 0.2, p = 0.014$)。刘世峰等[16]将 CRP 与 BODE 评分进行分析, 发现血清 CRP ($P = 0.005; HR = 1.042; 95\% CI = 1.019\sim 1.066$)和 BODE 评分($P = 0.032; HR = 1.333; 95\% CI = 1.025\sim 1.734$)是独立的生存预测因子, 血清 CRP 和 BODE 评分在 COPD 的临床预测中有较高的价值。因此, CRP 已明确作为评估 COPD 疾病的严重程度、病情预后的指标。

4. 血清淀粉样蛋白 A

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)是组织淀粉样蛋白 a 的前体, 也是一种急性期蛋白, 在组织损伤和炎症反应的情况下增加, 影响细胞粘附、迁移、增殖和聚集。它还作为免疫细胞的趋化因子参与炎症反应, 如单核细胞、中性粒细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞[17]。这也肯定了 SAA 在炎症反应中有重要的作用, 因此 SAA 广泛参与临床应用中, 可作为许多疾病的诊断、预后或治疗随访指标。在炎症反应的情况下, SAA 水平在 8~12 小时内显著升高至最高水平。相反, 当损伤得到有效控制, 炎症反应得到缓解时, SAA 水平直线下降, 最终恢复正常。博齐诺夫斯基等人[18]研究了稳定期和急性加重期的 COPD 患者, 发现经历严重急性加重的 COPD 患者 SAA 是非急性加重的 4 倍; 他们还发现 SAA 的增加是 COPD 急性加重的一个更敏感的指标。林天来等人[19]研究指出, 血清 SAA 水平在 AECOPD 患者不同的 GOLD 分级时会随着疾病进展, 其水平显著升高, 提示 COPD 患者炎症反应更明显, 且随着 GOLD 分类的增加, SAA 与 AECOPD 患者疾病的严重程度密切相关, 该研究表明血清 SAA 与肺功能指标存在相关性, 结论得出 SAA 可作为 AECOPD 临床诊断和治疗的有效指标。SAA 在 AECOPD 患者外周血中升高, 在细菌感染时升高更明显, 是判别慢性阻塞性肺病患者处于急性加重期及合并细菌感染的有效生物标志物之一[20]。既往研究显示 SAA 升高是 COPD 急性加重的炎症标志物, 其在 AECOPD 患者血中的浓度升高。因此, SAA 对 COPD 患者的炎症程度及预后具有指导意义。

5. 总结

综上所述, 慢性阻塞性肺疾病的在炎症反应过程中降钙素原、C-反应蛋白、血清淀粉样蛋白 A 均参与其中, 在疾病的发生、发展过程中起到了重要作用, 对 COPD 病情的严重程度、预后评估均有重要意义。

参考文献

- [1] Hogeia, S.-P., et al. (2020) Risk Factors of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *The Clinical Respiratory Journal*, **14**, 183-197. <https://doi.org/10.1111/crj.13129>
- [2] Ritchie, A.I. and Wedzicha, J.A. (2020) Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clinics in Chest Medicine*, **41**, 421-438. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.06.007>
- [3] Roos, A.B., Sethi, S., Nikota, J., et al. (2015) IL-17A and the Promotion of Neutrophilia in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **192**, 428-437. <https://doi.org/10.1164/rccm.201409-1689OC>
- [4] Gong, C., Yang, Y., Chen, M. and Xie, Z. (2020) Effect of Procalcitonin on the Prognosis of Patients with COPD. *Biomedical Reports*, **12**, 313-318. <https://doi.org/10.3892/br.2020.1298>
- [5] Agassandian, M., Shurin, G.V., Ma, Y. and Shurin, M.R. (2014) C-Reactive Protein and Lung Diseases. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **53**, 77-88. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2014.05.016>
- [6] López-Campos, J.L., Calero, C., Rojano, B., et al. (2013) C-Reactive Protein and Serum Amyloid a Overexpression in Lung Tissues of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Case-Control Study. *International Journal of Medical Sciences*, **10**, 938-947. <https://doi.org/10.7150/ijms.6152>
- [7] Prucha, M., Bellingan, G. and Zazula, R. (2015) Sepsis Biomarkers. *Clinica Chimica Acta*, **440**, 97-103. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.11.012>
- [8] 刘伟娜. CD64 感染指数、BODE 指数与降钙素原在慢阻肺患者中的水平变化[J]. 医学信息, 2019, 32(6): 125-127.
- [9] Falsey, A.R., Becker, K.L., Swinburne, A.J., et al. (2012) Utility of Serum Procalcitonin Values in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Cautionary Note. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **7**, 127-135. <https://doi.org/10.2147/COPD.S29149>
- [10] Rammaert, B., Verdier, N., Cavestri, B., et al. (2009) Procalcitonin as a Prognostic Factor in Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respirology*, **14**, 969-974. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01597.x>
- [11] Neuville, M., Vinclair, C., Cally, R. and Bouadma, L. (2019) Place des biomarqueurs dans la prise en charge des infections pulmonaires [Place of Biomarkers in the Management of Pulmonary Infections]. *Revue des Maladies Respiratoires*, **36**, 405-414. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.09.003>
- [12] 张侯, 王利平, 李晓萍, 等. 降钙素原水平变化与慢性阻塞性肺疾病 BODE 指数的关系[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 54-57.
- [13] Çolak, A., Yılmaz, C., Toprak, B. and Aktoğu, S. (2017) Procalcitonin and CRP as Biomarkers in Discrimination of Community-Acquired Pneumonia and Exacerbation of COPD. *Journal of Medical Biochemistry*, **36**, 122-126. <https://doi.org/10.1515/jomb-2017-0011>
- [14] Shahriary, A., Panahi, Y., Shirali, S. and Rahmani, H. (2017) Relationship of Serum Levels of Interleukin 6, Interleukin 8, and C-Reactive Protein with Forced Expiratory Volume in First Second in Patients with Mustard Lung and Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Dermatology and Allergology*, **34**, 192-198. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.67841>
- [15] Sarioglu, N., Alpaydin, A.O., Coskun, A.S., et al. (2010) Relationship between BODE Index, Quality of Life and Inflammatory Cytokines in COPD Patients. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, **5**, 84-91. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-5-2-84>
- [16] Liu, S.F., Wang, C.C., Chin, C.H., et al. (2011) High Value of Combined Serum C-Reactive Protein and BODE Score for Mortality Prediction in Patients with Stable COPD. *Archivos de Bronconeumologia*, **47**, 427-432. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2011.04.010>
- [17] Wang, C., Ding, Y., Shen, B., et al. (2017) Altered Gray Matter Volume in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Subclinical Cognitive Impairment: An Exploratory Study. *Neurotoxicity Research*, **31**, 453-463. <https://doi.org/10.1007/s12640-016-9690-9>
- [18] Bozinovski, S., Hutchinson, A., Thompson, M., et al. (2008) Serum Amyloid A Is a Biomarker of Acute Exacerbations

of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **177**, 269-278. <https://doi.org/10.1164/rccm.200705-678OC>

- [19] Lin, T.L., Chen, W.W., Ding, Z.R., Wei, S.C., Huang, M.L. and Li, C.H. (2019) Correlations between Serum Amyloid A, C-Reactive Protein and Clinical Indices of Patients with Acutely Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, e22831. <https://doi.org/10.1002/jcla.22831>
- [20] 黎艳聪, 张杰斯, 郭超文, 等. 血清淀粉样蛋白 A 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2349-2352.