

·临床研究·

不同程度哮喘急性发作期高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞和肺功能的变化及其相关性

魏文君 林川

[摘要] 目的 探讨不同严重程度哮喘急性发作期患者的血清高敏C反应蛋白、静脉血嗜酸性粒细胞以及肺功能指标变化,分析其存在的相关性。方法 根据病情的严重程度将100例哮喘急性发作期患者分为轻度、中度、重度及危重四组,比较各组患者的血清高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞绝对值及百分比和肺功能指标的变化及其相关性。结果 随着病情加重,血清高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞绝对值及百分比均逐渐增高,差异均有统计学意义(F 分别=4.43、3.64、9.25, P 均 <0.05),随着病情加重,第一秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ pred)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)、呼气峰流量占预计值百分比($PEF\%$ pred)、用力呼气75%肺活量时的瞬间流量占预计值百分比($MEF75\%$ pred)、 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred均逐渐降低,差异均有统计学意义(F 分别=23.43、25.29、15.10、24.96、21.79、13.28, P 均 <0.05)。血清高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞绝对值及百分比均与急性发作病情呈正相关(r 分别=0.35、0.46、0.50, P 均 <0.05),肺功能指标均与急性发作病情呈负相关(r 分别=-0.65、-0.61、-0.56、-0.64、-0.64、-0.56, P 均 <0.05)。血清高敏C反应蛋白与 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred均呈负相关(r 分别=-0.24、-0.22, P 均 <0.05);嗜酸性粒细胞绝对值与嗜酸性粒细胞百分比及高敏C反应蛋白均呈正相关(r 分别=0.58、0.44, P 均 <0.05);嗜酸性粒细胞百分比与 $MEF75\%$ pred、 $MEF50\%$ pred呈负相关(r 分别=-0.25、-2.23, P 均 <0.05)。结论 哮喘急性发作期患者的高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞水平及肺功能指标与病情严重程度存在一定的相关性,对于评估哮喘病情变化具有极为重要的意义。

[关键词] 哮喘; 急性发作期; 高敏C反应蛋白; 嗜酸性粒细胞; 肺功能

Correlative analysis of hs-CRP, eosinophils and lung function among patients with different degree of asthma in acute exacerbation WEI Wenjun, LIN Chuan. Department of Respiratory, The Second People's Hospital of Luqiao District in Taizhou City, Taizhou 318050, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relation between serum high-sensitivity C reactive protein, blood eosinophils and lung function index among patients with acute exacerbation of asthma in different severity. **Methods** According to the severity of the acute exacerbation of asthma, 100 patients were divided into four groups, including the mild, moderate, severe and critical groups. The serum high sensitive C reactive protein, eosinophil percentage and absolute value of lung function index were compared among groups and their relations were analyzed. **Results** With the progress of disease, the serum high sensitive C-reactive protein, eosinophil percentage and absolute value were gradually increased, the differences were statistically significant ($F=4.43, 3.64, 9.25, P<0.05$). With the progress of disease, the forced expiratory volume in one second of the predicted value ($FEV_1\%$ pred), forced expiratory volume in one second/forced vital capacity (FEV_1/FVC), peak expiratory flow of the predicted values ($PEF\%$ pred), maximal expiratory flow in 75% vital capacity of the predicted value ($MEF75\%$ pred), maximal expiratory flow in 50% vital capacity of the predicted value ($MEF50\%$ pred) and maximal expiratory flow in 25% vital capacity of the predicted value ($MEF25\%$ pred) were gradually decreased, the differences were statistically significant ($F=23.43, 25.29, 15.10, 24.96, 21.79, 13.28, P<0.05$). The serum high sensitive C-reactive protein, the eosinophil absolute values and eosinophil percentage were positively correlated with state of an illness ($r=0.35, 0.46, 0.50, P<0.05$). The $FEV_1\%$ pred, FEV_1/FVC , $PEF\%$ pred, $MEF75\%$ pred, $MEF50\%$ pred, $MEF25\%$ pred were negatively correlated with state of an illness

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.01.010

作者单位: 318050 浙江台州, 台州市路桥区第二人民医院呼吸科

($r = -0.65, -0.61, -0.56, -0.64, -0.64, -0.56, P < 0.05$). The serum high sensitive C-reactive protein was negatively correlated with MEF50%pred and MEF25%pred ($r = -0.24, -0.22, P < 0.05$). The serum high sensitive C-reactive protein was positively correlated with the eosinophil absolute values and eosinophil percentage ($r = 0.58, 0.44, P < 0.05$), and the eosinophil percentage was negatively correlated with MEF70% pred and MEF50% pred ($r = -0.25, -2.23, P < 0.05$).

Conclusion The high sensitive C reactive protein, eosinophil levels and lung function indexes were correlated with severity of illness in patients with acute exacerbation of asthma, which was very important to evaluate the change of asthma.

[Key words] asthma; acute exacerbation; high sensitive C-reactive protein; eosinophils; lung function

急性发作期指患者哮喘症状突然发生或症状加重, 发作时其程度轻重不一, 病情极不稳定, 因此, 正确评估病情对防止其进一步恶化或复发具有极为重要的意义。哮喘是一种气道慢性炎症性疾病, 可表现为多种炎症细胞特别是嗜酸性粒细胞的浸润以及肺功能受损^[1]。大量资料表明, 哮喘患者的静脉血嗜酸性粒细胞和高敏C反应蛋白水平平均升高, 不过其与急性发作期病情的关系尚未十分明确^[2]。本次研究通过比较不同严重程度哮喘急性发作期患者肺功能、血清高敏C反应蛋白和静脉血嗜酸性粒细胞的变化及其相关性, 以探讨其临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年9月至2014年9月期间台州市路桥区第二人民医院呼吸内科收治达标的100例哮喘急性发作期患者, 其中男性40例、女性60例; 年龄18~76岁, 平均(46.55 ± 11.38)岁; 住院期间使用全身激素的患者共60例; 有明确吸烟者20例。所有患者均符合2008年修订版《支气管哮喘防治指南》^[3]诊断标准, 并排除: ①孕妇或哺乳期妇女; ②病情严重合并机械通气者; ③合并神经、精神系统疾病者; ④合并冠状动脉粥样硬化心脏病、慢性肝病、恶性肿瘤、血液系统疾病等影响血清高敏C反应蛋白及嗜酸性粒细胞水平的患者; ⑤合并气胸和肺气肿者。根据哮喘急性发作期的严重程度不同分组: 轻度患者有21例、中度患者有28例、重度患者有27例、危重患者有24例。不同程度急性发作期哮喘患者的一般资料比较见表1。组间一般资料比较,

差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 各组的一般临床资料比较

分组	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	吸烟者	使用激素者
轻度	21	9/14	41.66 ± 10.78	4	7
中度	28	10/18	46.49 ± 12.35	4	11
重度	27	11/16	48.48 ± 9.67	7	19
危重	24	10/14	46.65 ± 13.61	5	23

1.2 方法 检测所有患者的高敏C反应蛋白、血常规、肺功能。肺功能指标包括: 第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (forced expiratory volume in one second of the predicted value, FEV₁%pred)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in one second/ forced vital capacity, FEV₁/FVC)、呼气峰流量占预计值百分比 (peak expiratory flow of the predicted values, PEF%pred)、用力呼气75%肺活量时的瞬间流量占预计值百分比(MEF75%pred)、MEF50%pred、MEF25%pred。正常参考浓度: 高敏C反应蛋白为0~5 mg/L; 嗜酸性粒细胞绝对值为0~0.5 × 10⁹/L和百分比为0.5%~5%。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用F检验, 多组间两两比较采用SNK法; 各组间的相关性采用Pearson相关分析。设P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度患者的各个指标比较见表2

表2 各个指标的变化情况及其与各组患者的相关性

组别	高敏C反应蛋白/mg/L	嗜酸性粒细胞绝对值/×10 ⁹ /L	嗜酸性粒细胞百分比/%	肺功能测定值					
				FEV ₁ %pred /%	FEV ₁ /FVC	PEF%pred /%	MEF75%pred /%	MEF50%pred /%	MEF25%pred /%
轻度	2.53 ± 2.79	0.25 ± 0.13	2.95 ± 2.05	90.75 ± 18.88	76.76 ± 11.02	93.42 ± 18.76	66.82 ± 26.28	64.22 ± 27.18	51.68 ± 23.88
中度	4.25 ± 4.15	0.52 ± 0.45	6.11 ± 4.11	76.52 ± 13.46	71.33 ± 7.66	77.68 ± 20.44	46.45 ± 18.24	44.38 ± 18.07	37.86 ± 18.21
重度	6.53 ± 6.46	0.91 ± 1.92	7.55 ± 3.69	60.43 ± 18.72	57.66 ± 10.33	65.17 ± 20.90	30.33 ± 14.11	29.22 ± 13.45	24.55 ± 14.01
危重	8.22 ± 7.90	1.30 ± 1.09	12.33 ± 10.88	50.28 ± 19.55	53.88 ± 12.99	54.98 ± 20.90	23.05 ± 14.58	22.98 ± 15.22	22.88 ± 13.65

由表2可见,随着病情加重,血清高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞绝对值及百分比均逐渐增高,差异均有统计学意义(F 分别=4.43、3.64、9.25, P 均 <0.05),随着病情加重, $FEV_1\%$ pred、 FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ pred、 $MEF75\%$ pred、 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred均逐渐降低,差异均有统计学意义(F 分别=23.43、25.29、15.10、24.96、21.79、13.28, P 均 <0.05)。血清高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞绝对值及百分比均与急性发作病情呈正相关(r 分别=0.35、0.46、0.50, P 均 <0.05),肺功能指标均与急性发作病情呈负相关(r 分别=-0.65、-0.61、-0.56、-0.64、-0.64、-0.56, P 均 <0.05)。

2.2 各指标之间的相关性分析 血清高敏C反应蛋白与 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred均呈负相关(r 分别=-0.24、-0.22, P 均 <0.05);嗜酸性粒细胞绝对值与嗜酸性粒细胞百分比及高敏C反应蛋白均呈正相关(r 分别=0.58、0.44, P 均 <0.05);嗜酸性粒细胞百分比与 $MEF75\%$ pred、 $MEF50\%$ pred呈负相关(r 分别=-0.25、-0.23, P 均 <0.05);嗜酸性粒细胞绝对值与 $MEF75\%$ pred、 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred无相关性(r 分别=-0.20、-0.19、-0.12, P 均 >0.05)。

3 讨论

气道慢性炎症症状是哮喘的基本特征,可表现为气流受限,患者夜间及凌晨发作或加重^[4,5],若其喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状突然发生或加重,并伴有呼气流量降低时,即为急性发作期^[6,7],长期反复发作的患者可并发肺源性心脏病^[8]。正确评估病情对防止其进一步恶化或复发具有极为重要的意义。本次研究旨在探讨不同严重程度哮喘急性发作期患者的血清高敏C反应蛋白、静脉血嗜酸性粒细胞以及肺功能指标变化,分析其存在的相关性,从而为临床诊治提供参考。

本次研究结果显示,随着哮喘急性发作期患者的病情加重,血清高敏C反应蛋白水平逐渐升高($P<0.05$),提示检测高敏C反应蛋白可评估患者的急性发作严重程度,这与黄文娟等^[9]研究结果一致。本次研究的相关性分析显示,高敏C反应蛋白与 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred均呈负相关(P 均 <0.05),即高敏C反应蛋白可间接表明哮喘急性发作期的小气道受限程度。肺功能设备不全或难以完成肺功能检查时,可用高敏C反应蛋白评估哮喘病情,这与国外学者Gorbett等^[10]的研究一致。本次研究还显示,随着哮喘病情的加重,静脉血嗜酸性粒细胞百

分比水平逐渐增加(P 均 <0.05),提示静脉血嗜酸性粒细胞检测可评估哮喘发作严重程度,与梁新梅等^[11]研究结果相一致。本次研究的相关性分析显示,嗜酸性粒细胞百分比与 $MEF75\%$ pred、 $MEF50\%$ pred呈负相关(P 均 <0.05),但嗜酸性粒细胞绝对值与 $MEF75\%$ pred、 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred无相关性(P 均 >0.05),可能是患者使用全身激素治所引起的,因为糖皮质激素作为目前控制哮喘最有效的药物^[12],可引起静脉血嗜酸性粒细胞水平下降,而住院期间有60%哮喘患者使用全身激素。此外,哮喘急性发作期的轻度患者 $FEV_1\%$ pred、 FEV_1/FVC 、 $PEF\%$ pred等指标正常,而 $MEF50\%$ pred、 $MEF25\%$ pred指标均出现异常,提示大气道功能未见异常,仍有小气道病变的可能^[13],所以为了解病情变化情况,患者需复查肺功能。本次研究中患者的高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞绝对值、嗜酸性粒细胞百分比与肺功能各项指标的相关系数均不高,这与国内外相关研究结果不一致^[14,15],可能是由于本次研究未能同步检查高敏C反应蛋白、血常规以及肺功能。本次研究于患者入院后次日检测高敏C反应蛋白及血常规,但直到患者病情初步稳定后才行肺功能检查,其次,患者在住院前多已于外院接受过治疗,这对高敏C反应蛋白及血常规结果有一定影响。另外,目前哮喘不能根治,但可定制长期防治计划,有效控制症状,对其进行相关哮喘知识宣教,有效控制环境,避免诱发因素,学会自我管理,即自行监测病情变化,发作时进行简单的紧急自我处理方法,及时就诊,预防病情进一步恶化和减少复发,从而改善患者的生活质量。

由于大多数哮喘住院患者处于急性发作期,难以同时分析缓解期及慢性持续期患者静脉血嗜酸性粒细胞、高敏C反应蛋白及与肺功能指标的关系。另外,由于本次研究为回顾性研究,相关指标的混杂因素较多,具有一定局限性,故还需要大量的前瞻性研究来验证。

综上所述,哮喘急性发作期患者的高敏C反应蛋白、嗜酸性粒细胞水平及肺功能指标与病情严重程度存在一定的相关性,对于评估哮喘病情变化具有极为重要的意义,对于评估哮喘急性发作期患者更准确、快捷、有效的指标还需进一步探讨。

参考文献

- 1 李滨,黄守林,林婕,等.孟鲁司特钠对哮喘急性发作期患

- 者肺功能及炎症因子的影响[J].中国医药导报,2014,11(7):12-14.
- 2 林朱森,黄立嵩,陈瑞丰,等.支气管哮喘患者血浆肿瘤坏死因子- α 及高敏C反应蛋白水平变化及临床意义[J].中国基层医药,2011,18(11):1518-1519.
 - 3 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[S].中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):177-185.
 - 4 Saito N, Suzuki M, Ishii S, et al. Asthmatic attack complicated with takotsubo cardiomyopathy after frequent inhalation of inhaled corticosteroids/long-acting beta₂-adrenoceptor agonists[J]. Intern Med, 2016, 55 (12):1615-1620.
 - 5 Demirca BP, Cagan H, Kiykim A, et al. Nebulized fluticasone propionate, a viable alternative to systemic route in the management of childhood moderate asthma attack: A double-blind, double-dummy study[J]. Respir Med, 2015, 109 (9):1120-1125.
 - 6 Arikoglu T, Kuyucu S, Karaismailoglu E, et al. The association of vitamin D, cathelicidin, and vitamin D binding protein with acute asthma attacks in children [J]. Allergy Asthma Proc, 2015, 36(4):51-58.
 - 7 李晓辉,林蕊艳,胥振扬,等.肺功能测定在支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病急性发作期鉴别中的应用价值[J].山东医药,2011,51(9):55-57.
 - 8 丁静,赵德育,吴美思,等.支气管哮喘患儿呼出气一氧化氮的变化及其与肺功能的相关性[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(22):1729-1731.
 - 9 黄文娟,戴宇,刁然,等.高敏C反应蛋白在哮喘小鼠中的表达及其与气道炎症的相关性[J].全科医学临床与教育,2015,13(1):6-10.
 - 10 Gorbett D, Ghosh S, Boutsicaris C, et al. Central airway narrowing during an acute asthma attack[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(6):e20-21.
 - 11 梁新梅,梁克诚,吴汉刚,等.支气管哮喘诱导痰嗜酸性粒细胞与最大呼气流速关系的研究[J].河北医学,2014,20(2):294-296.
 - 12 Razi E, Ehteram H, Akbari H, et al. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein in acute asthma[J]. Tanaffos, 2012, 11(1):32-37.
 - 13 王新荣,赵苏.C-反应蛋白及肺功能指标检测对哮喘患者的诊断及分析[J].中国实验诊断学,2011,15(12):2049-2051.
 - 14 付海卫,张松,张添威,等.布地奈德雾化吸入对哮喘急性发作期患者细胞因子和肺功能的影响[J].中国药业,2013,22(15):79-80.
 - 15 Januskevicius A, Vaitkiene S, Gosens R, et al. Eosinophils enhance WNT-5a and TGF- β 1 genes expression in airway smooth muscle cells and promote their proliferation by increased extracellular matrix proteins production in asthma[J]. BMC Pulm Med, 2016, 16 (1):94.
- (收稿日期 2016-06-24)
(本文编辑 蔡华波)

·消息·

《全科医学临床与教育》杂志征稿、征订启事

《全科医学临床与教育》杂志(ISSN:1672-3686 CN:33-1311/R)是由国家教育部主管、浙江大学主办的国家级学术性期刊,列入浙江省卫生厅评审高级卫技职务资格二级医学卫生刊物名录。

稿件范围:各种常见病和多发病的预防和诊治、全科医学领域的基本理论知识和新进展、全科医学临床或教育领域的科研成果或阶段性报告、临床诊治经验、医学教育实践总结、急诊急救、相关药物与药理、社区健康教育、疾病监测和社区卫生管理等,尤其欢迎跨学科的理论与实践、探索与总结。

《全科医学临床与教育杂志》为双月刊,国内外公开发行,大16开,120页,铜版纸印刷,每期订价10.00元,全年60.00元。欢迎广大医务工作者和教学工作者征订本刊和投稿。可向本刊编辑部征订。

征订及来稿请寄:浙江省杭州市庆春东路3号邵逸夫医院 《全科医学临床与教育》杂志社编辑部(310016)

电话:0571-86006390 E-mail:quankeyixue@hotmail.com 官网:www.qkylxjy.cn

《全科医学临床与教育》杂志编辑部