

· 临床研究 ·

探讨 AECOPD 患者血清 ACE2 和 NLR 水平与 CAT 评分的相关性

段榆琳^{1,2}, 王宋平^{1*}

¹西南医科大学附属第一医院呼吸内一科, 四川 泸州 646000; ²内江第一人民医院重症医学科, 四川 内江 641000

[摘要] 目的:探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者血清中血管紧张素转换酶2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)表达水平与慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)的相关性。方法:2018年1—12月收治的62例AECOPD患者作为观察组,同期选择62例来院行健康体检的志愿者作为对照组,测定并比较两组的ACE2、NLR、CAT评分,同时分析ACE2和NLR水平与CAT评分的相关性。结果:观察组治疗前后ACE2水平、NLR水平、CAT评分均显著高于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),且观察组治疗前ACE2水平、NLR水平、CAT评分均明显高于治疗后($P < 0.01$);对照组NLR、ACE2水平与CAT评分显著相关($r=0.347$ 、 $r=0.339$, P 均 < 0.05);观察组治疗前后ACE2、NLR水平与CAT评分均显著相关($r=0.573$ 、 0.487 、 0.484 、 0.423 , P 均 < 0.05)。结论:在AECOPD患者中ACE2、NLR水平以及CAT评分与病情严重程度密切相关,且ACE2、NLR水平与CAT显著正相关,临床可根据上述3项指标判断治疗效果。

[关键词] AECOPD;血清血管紧张素转化酶2;中性粒细胞/淋巴细胞比值;CAT评分;相关性

[中图分类号] R563

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)07-997-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20190710

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸内科常见疾病,其主要特点为慢性气道炎症和进行性肺功能下降,在我国40岁以上的人群中,患病率高达13.6%^[1]。COPD急性加重(acute exacerbation of COPD, AECOPD)主要表现为咳嗽、咳脓性痰且痰多、气短喘息,严重影响患者生活质量,甚者危及生命。血管紧张素转换酶2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)又称氨基羧基肽酶,临床上主要将其用于肺部疾病的诊断,既往有研究显示在COPD患者血清中ACE2含量增加,提示其在疾病发生发展过程中有重要意义^[2]。而随着AECOPD患者的病情发展,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)也会随之变化^[3]。慢性阻塞性肺病评估测试(COPD assessment test, CAT)是反映AECOPD患者咳嗽咳痰、胸闷气喘、睡眠精力等主要症状的量表^[4]。临床上关于AECOPD患者血清中ACE2和NLR水平变化情况及其与CAT评分相关性的研究较少,故本研究就此进行探讨,旨在为临床AECOPD的早期诊断及疗效评

估提供参考,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2018年1—12月在西南医科大学附属第一医院就诊的AECOPD患者62例作为观察组,纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[5]中有关AECOPD的诊断标准,经临床相关检查确诊疾病。排除标准:①伴精神障碍性疾病者;②严重心脑血管疾病者;③恶性肿瘤患者;④合并其他组织器官感染者。同期选择进行健康体检的志愿者62例作为对照组,对照组均排除影响血清中炎症因子的心、肝、肾等器官疾病,无慢性呼吸道疾病史。

本研究获得本院伦理委员会批准,所有受试者均知情同意并签字确认。

1.2 方法

1.2.1 检测方法

在观察组治疗前后、对照组体检时分别空腹抽取静脉血4 mL,其中2 mL采用XE-5000全自动血液分析仪(Sysmex公司,日本)进行血常规检查,计算NLR;另外2 mL经3 000 r/min离心10 min分离血清,采用ACE2 ELISA试剂盒(BlueGene公司,美国)

[基金项目] 四川省卫生厅科研项目(120335)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: bus4cg@163.com

检测血清ACE2水平。

1.2.2 治疗方法

观察组参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[5]的治疗标准,根据患者不同的感染情况进行抗菌治疗,给予抗胆碱、茶碱、激素、祛痰等药物治疗。

1.2.3 CAT评分

CAT量表共含咳嗽、胸闷、睡眠、咳痰、情绪、运动耐力、精力及日常运动影响8个维度,共8个条目,采用0~5分6级评分,总分为40分。采用一人一卷的方法,分别于观察组查房时、对照组抽血前发放问卷,并在规定时间内完成,对于有疑问之处由调查者当场给予解释;研究对象均独立、匿名填写,最后由调查者当场收回,回收率100%。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学处理分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;ACE2和NLR水平与CAT评分的相关性采用Pearson相关分析,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

观察组男32例,女30例;年龄46~76(67.84 ± 10.19)岁。对照组男33例,女29例;年龄47~75(68.18 ± 11.24)岁。两组年龄、性别等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表1 两组一般资料情况比较

一般资料	观察组(n=62)	对照组(n=62)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	67.84 ± 10.19	68.18 ± 11.24	-0.33	0.74
性别[n(%)]			0.52	0.47
男	32(51.6)	33(53.2)		
女	30(48.4)	29(46.8)		
民族[n(%)]			0.44	0.51
汉	58(93.5)	56(90.3)		
其他	4(6.5)	6(9.7)		
吸烟史[n(%)]			0.14	0.71
是	39(62.9)	41(66.1)		
否	23(37.1)	21(33.9)		

2.2 两组ACE2和NLR水平及CAT评分比较

观察组治疗前后ACE2水平均显著高于对照组($t=9.83、4.04, P$ 均 < 0.01),且观察组治疗后ACE2指标较治疗前明显降低($t=5.81, P < 0.01$)。观察组治疗前后NLR水平也均显著高于对照组($t=16.04、12.76, P < 0.01$),观察组治疗后NLR指标较治疗前

也明显降低($t=5.19, P < 0.01$)。观察组治疗前后CAT评分均显著高于对照组($t=9.37、2.46, P < 0.01, P < 0.05$),且观察组治疗前CAT评分较治疗后更高($t=10.97, P < 0.01$,表2)。

表2 两组ACE2、NLR水平及CAT评分比较

(x̄ ± s)				
组别	例数	ACE2(U/L)	NLR	CAT(分)
观察组				
治疗前	62	$31.13 \pm 6.89^{**}$	$5.78 \pm 1.19^{**}$	$30.21 \pm 5.67^{**}$
治疗后	62	$24.30 \pm 6.17^{***}$	$3.24 \pm 1.02^{***}$	$20.07 \pm 4.56^{**}$
对照组	62	20.01 ± 5.64	2.13 ± 1.34	16.67 ± 9.87

与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与治疗前比较,* $P < 0.01$ 。

2.3 两组ACE2、NLR水平与CAT评分的相关性分析

Pearson相关分析显示,对照组ACE2、NLR水平与CAT评分显著正相关($r=0.347、0.339, P < 0.05$);治疗前,观察组ACE2、NLR水平与CAT之间具有正相关关系($r=0.573、0.484, P < 0.05$);治疗后,观察组上述指标仍显著正相关($r=0.487、0.423, P < 0.05$)。

3 讨论

COPD是常见的呼吸道疾病,患病率及病死率均较高,严重危害人类健康。AECOPD是指患者在受凉或季节变化、感染等诱因下短时间内出现包括呼吸困难、咳嗽、喘息程度等症状加重及痰液分泌量增加的现象,此类患者极易出现呼吸衰竭、肺性脑病、痰堵窒息等严重并发症^[6]。部分AECOPD患者受病情困扰还可能会伴随出现情绪低落、过度压抑、失望和悲观等各种精神症状^[7],给家庭带来沉重的心理与经济负担。因此,对于AECOPD的早期诊断及疗效评估尤为重要。

ACE2是一种膜联羧肽酶,属于肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)中最为关键的负向调节因子;RAS是存在于多种器官组织的一种体液调节系统,能够调节血压和水盐平衡。有较多研究证实ACE2对心、肺、肾等脏器的生理病理起着重要的调节作用^[8]。本研究结果表明观察组患者治疗前的血清ACE2表达水平明显比对照组以及治疗后要高,这一结果与安莹等^[9]的研究类似;可能是因为ACE2在肺损伤时,具有舒张血管、抗炎等作用,降低了肺血管阻力,对肺组织起到了保护作用,故水平增高。本研究中经过治疗的观察组患者ACE2水平显著降低,可能是因为经过药物治疗后,炎性因子表达有所下降,炎症有所好转,故ACE2表达降低,但其仍然高于对照组,说明后续还需继续

药物维持控制治疗。NLR 是中性粒细胞计数与淋巴细胞计数的比值,是提示中性粒细胞增加或淋巴细胞减少的重要指标。炎症反应时,中性粒细胞增加,能够抵抗病原体和病毒入侵。本研究中观察组 AECOPD 患者治疗前 NLR 水平显著高于治疗后及对照组($P < 0.01$)。治疗后炎症反应降低,故 NLR 降低;李广生等^[10]报告显示,NLR 水平会随着 AECOPD 患者病情变化而发生变化,好转时则降低,反之亦然。

CAT 是反映 AECOPD 患者咳嗽咳痰、胸闷气喘、睡眠精力等主要症状的量表。本研究发现患者治疗前 CAT 评分显著高于治疗后,提示 CAT 能反映治疗效果,预测相关信息。本研究还发现 CAT 与 ACE2、NLR 水平显著正相关,患者治疗前炎症反应强,ACE2、NLR 水平高,CAT 评分也高,治疗后症状得到改善,ACE2、NLR 水平与 CAT 评分均降低。但本研究仍存在一定局限性,即只参照了健康体检者的 CAT 评分,没有 AECOPD 患者加重期之前稳定期的 CAT 评分情况,今后应当完善此数据,以更好地评估 AECOPD 的病情变化、严重程度及预后水平。

综上所述,AECOPD 患者的 ACE2 和 NLR 水平以及 CAT 评分与病情严重程度密切相关,且 ACE2、NLR 水平与 CAT 呈显著正相关,通过检测 ACE2 和 NLR 水平,评估 CAT 评分可反映患者治疗效果与病情变化,对临床有较高的指导意义。

[参考文献]

[1] 师美娟,沈 聪,梁志冉,等. 基于体素的 COPD 表型研究[J]. 西安交通大学学报(医学版),2019,40(2):203-207,217

[2] Rosjo J, Christensen H, Torbjorn G, et al. The influence of heart failure co-morbidity on high-sensitivity troponin T levels in COPD exacerbation in a prospective cohort study: data from the Akershus cardiac examination (ACE) 2 study[J]. Biomarkers, 2016, 21(1/8): 173-179

[3] 沙正凯,钱 江,张祥杰,等. 降钙素原与中性粒细胞淋巴细胞计数比值在 COPD 急性加重期细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5401-5403, 5406

[4] 陈秀丽,孙培莉,尤玲燕,等. CAT 量表与稳定期 COPD 患者健康状态的关系[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2013, 33(4): 511-514

[5] 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(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-80

[6] Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 187(5): 324-326

[7] Apaioannou AI, Bartziokas K, Tsirikia S, et al. The impact of depressive symptoms on recovery and outcome of hospitalized COPD exacerbations[J]. Eur Respir J, 2018, 21(4): 815-823

[8] 王树越,吴 娟,贾一扬,等. ACE 和 ACE2 基因多态性与冠心病的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(16): 3963-3965

[9] 安 莹,王艳玲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者短期预后预测模型的建立[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(1): 42-46

[10] 李广生,李月川. 血小板平均体积及中性粒细胞/淋巴细胞比率联合检测在老年 AECOPD 近期预后中的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(6): 928-932

[收稿日期] 2018-11-29

(上接第 987 页)

tein antibodies and high levels of rheumatoid factor are associated with systemic bone loss in patients with early untreated rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2016, 18(1): 226-233

[11] 高乐女,钟 兵,王 勇. 锝^{99mTc}亚甲基二膦酸盐治疗骨

质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(8): 1094-1099

[12] 刘爱学,王慧凤,李中文,等. 云克联合辛伐他汀治疗类风湿性关节炎骨质疏松疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(4): 340-343

[收稿日期] 2018-03-25