

· 诊治分析 ·

血清肾上腺髓质素原、降钙素原、D-二聚体水平对急诊慢性阻塞性肺疾病急性加重并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值

安铁峰¹, 谢苗荣², 王文科¹, 程泽君¹, 赵琳¹, 陈兴¹, 李红³

【摘要】 目的 分析血清肾上腺髓质素原 (pro-ADM)、降钙素原 (PCT)、D-二聚体水平对急诊慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值。方法 选取 2017 年 1 月—2018 年 7 月于北京市垂杨柳医院急诊科就诊留观及急诊重症监护病房 (EICU) 住院的 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者 102 例, 根据 28 d 存活情况分为存活组 71 例和死亡组 31 例。比较两组患者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 绘制 ROC 曲线以分析确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值, 并根据机械通气情况进行亚组分析。结果 (1) 死亡组患者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分高于存活组 ($P < 0.05$)。 (2) 死亡组患者确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平及确诊后第 4 天血清 CRP 水平高于存活组, 而确诊后第 1 天血清 CRP 水平低于存活组 ($P < 0.05$)。 (3) 存活组患者中行机械通气者 11 例, 未行机械通气者 60 例。存活组患者中是否行机械通气者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 存活组患者中行机械通气者确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM 水平高于未行机械通气者 ($P < 0.05$), 而存活组患者中是否行机械通气者确诊后第 1、4 天血清 PCT、D-二聚体、CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 (4) ROC 曲线显示, 确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.983 [95%CI (0.963, 1.000)]、0.718 [95%CI (0.670, 0.819)]、0.918 [95%CI (0.863, 0.972)]、0.325 [95%CI (0.198, 0.451)]; 确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测 28 d 存活的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者机械通气的 AUC 分别为 0.720 [95%CI (0.553, 0.888)]、0.664 [95%CI (0.512, 0.817)]、0.651 [95%CI (0.493, 0.808)]、0.498 [95%CI (0.293, 0.704)]。结论 28 d 死亡的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平较高, 三者对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值较高并对 28 d 存活者机械通气有一定预测价值, 因此临床对于血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平尤其是血清 pro-ADM 水平升高的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者应引起重视。

基金项目: 华北油田矿区医疗卫生临床新技术应用研究 (017-HB-G0902)

1.100022 北京市垂杨柳医院急诊科 2.100050 北京市, 首都医科大学附属北京友谊医院 3.062550 河北省任丘市, 华北石油管理局总医院

通信作者: 安铁峰, E-mail: antiefeng@sina.com

[14] GUPTA A, RAJA A S, IP I K, et al. Assessing 2 D-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism [J]. Am J Emerg Med, 2014, 32 (12): 1499-1502. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.09.027.

[15] SCHOUTEN H J, GEERSING G J, KOEK H L, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2013, 346: f2492. DOI: 10.1136/bmj.f2492.

[16] 陶琳, 杨毅. 心肌型脂肪酸结合蛋白联合血浆 D-二聚体对肺栓塞预后评估的临床意义 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2015, 9 (15): 2836-2839. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.15.013.

[17] RIGHINI M, VAN ES J, DEN EXTER P L, et al. Age-Adjusted D-Dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study [J]. JAMA, 2014, 311 (11): 1117-1124. DOI: 10.1001/jama.2014.2135.

[18] WONG D D, RAMASESHAN G, MENDELSON R M. Comparison of the Wells and Revised Geneva Scores for the diagnosis of pulmonary embolism: an Australian experience [J]. Intern Med J, 2011, 41 (3): 258-263. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2010.02204.x.

[19] MOS I C, DOUMA R A, ERKENS P M, et al. Reliability of clinical decision rules in diagnosing acute pulmonary embolism [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2012, 156 (34): A4216.

[20] 叶艳平, 李艳彦, 陈谨, 等. Wells 评分和修改的 Geneva 评分对急性肺栓塞的预测价值 [J]. 中华内科杂志, 2012, 51 (8): 626-629. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.08.013.

(收稿日期: 2019-01-17; 修回日期: 2019-05-13)
(本文编辑: 鹿飞飞)

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 老年人; 肾上腺髓质素原; 降钙素原; D-二聚体; 预后

【中图分类号】 R 563.9 R 592 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.06.014

安铁峰, 谢苗荣, 王文科, 等. 血清肾上腺髓质素原、降钙素原、D-二聚体水平对急诊慢性阻塞性肺疾病急性加重并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (6): 62-67. [www.syxnf.net]

AN T F, XIE M R, WANG W K, et al. Predictive value of serum levels of pro-ADM, PCT and D-dimer on prognosis in emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 27 (6): 62-67.

Predictive Value of Serum Levels of pro-ADM, PCT and D-dimer on Prognosis in Emergency AECOPD Patients Complicated with Type II Respiratory Failure AN Tiefeng¹, XIE Miaorong², WANG Wenke¹, CHENG Zejun¹, ZHAO Lin¹, CHEN Xing¹, LI Hong³

1. Emergency Department, Beijing Chuiyangliu Hospital, Beijing 100022, China

2. Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

3. North China Petroleum Administration General Hospital, Renqiu 062550, China

Corresponding author: AN Tiefeng, E-mail: antiefeng@sina.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the predictive value of serum levels of pro-ADM, PCT and D-dimer on prognosis in emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure. **Methods** From January 2017 to July 2018, a total of 102 AECOPD patients complicated with type II respiratory failure (remained for observation and hospitalized EICU) were selected in Emergency Department, Beijing Chuiyangliu Hospital, and they were divided into survival group ($n=71$) and death group ($n=31$) according to the 28-day survival status. CURB-65 score and APACHE II score within 24 hours after admission, serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day and 4 days after confirmation were compared between the two groups, ROC curve was drawn to analyze the predictive value of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day after confirmation on prognosis in emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure, and subgroup analysis was conducted according to mechanical ventilation condition. **Results** (1) CURB-65 score and APACHE II score in death group were statistically significantly higher than those in survival group within 24 hours after admission ($P<0.05$). (2) Serum levels of pro-ADM, PCT and D-dimer 1 day and 4 days after confirmation and serum CRP level 4 days after confirmation in death group were statistically significantly higher than those in survival group ($P<0.05$), while serum CRP level in death group was statistically significantly lower than that in survival group 1 day confirmation ($P<0.05$). (3) There were 11 cases underwent mechanical ventilation in survival group, the other 60 cases did not. In survival group, no statistically significant difference of CURB-65 score or APACHE II score was found in patients underwent mechanical ventilation or not within 24 hours after admission ($P>0.05$); serum pro-ADM level in patients underwent mechanical ventilation was statistically significantly higher than that in patients did not 1 day and 4 days after confirmation, respectively ($P<0.05$), while no statistically significant difference of serum level of PCT, D-dimer or CRP was found in patients underwent mechanical ventilation or not 1 day or 4 days after confirmation ($P>0.05$). (4) ROC curve showed that, AUC of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day after confirmation in predicting prognosis in emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure was 0.983 [95%CI (0.963, 1.000)], 0.718 [95%CI (0.670, 0.819)], 0.918 [95%CI (0.863, 0.972)] and 0.325 [95%CI (0.198, 0.451)], respectively; AUC of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day after confirmation in predicting mechanical ventilation in 28-day surviving emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure was 0.720 [95%CI (0.553, 0.888)], 0.664 [95%CI (0.512, 0.817)], 0.651 [95%CI (0.493, 0.808)] and 0.498 [95%CI (0.293, 0.704)], respectively. **Conclusion** Serum levels of pro-ADM, PCT and D-dimer are significantly higher in 28-day dead emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure, the above three have relatively high predictive value on prognosis in emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure, have some predictive value on mechanical ventilation in 28-day surviving emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure, thus we should pay attention to those patients with elevated serum levels of pro-ADM, PCT and D-dimer especially serum pro-ADM level.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Aged; Proadrenomedullin; Procalcitonin; D-dimer; Prognosis

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 主要临床表现为慢性咳嗽、气促、咳痰、胸闷等, 是一种以气流阻塞为主要特征的慢性支气管炎; 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 患者易并发肺炎、慢性肺源性心脏病、低氧血症等, 其致残率及致死率较高, 因而常就诊于急诊科。肾上腺髓质素原 (pro-ADM) 是肽类激素肾上腺髓质素 (ADM) 的前体, 在调节免疫、代谢及血管舒张等方面具有重要作用^[1]; 近年研究表明, pro-ADM 水平与肺部感染严重程度密切相关^[2-4], 可作为预测肺部感染及急性呼吸困难的参考指标^[5]。降钙素原 (PCT) 对感染性疾病尤其是重症感染具有较高的诊断价值, 是临床上常用的预测细菌感染的指标之一^[6]。D-二聚体是继发性纤溶的特异性代谢产物, 体内形成新血栓伴纤溶系统功能亢进时 D-二聚体水平明显升高, 而由于 AECOPD 患者常并发肺部感染并伴随高凝状态、继发性纤溶系统功能亢进倾向, 因此 D-二聚体水平常作为临床判断 AECOPD 患者病情变化、临床疗效及预后的指标^[7-9]。本研究旨在分析血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月—2018 年 7 月于北京市垂杨柳医院急诊科就诊留观及急诊重症监护病房 (EICU) 住院的 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者 102 例, 根据 28 d 存活情况分为存活组 71 例和死亡组 31 例。两组患者性别、年龄、体质指数、体温、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压及合并 >1 种慢性疾病者所占比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经北京市垂杨柳医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及家属签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[10] 中的 COPD 诊断标准并具备急性加重表现, 包括咳嗽、呼吸困难、咳痰、炎症或发热等; (2) 符合 II 型呼吸衰竭的诊断标准: 动脉血氧分压 <60 mm Hg 且动脉血二氧化碳分压 >50 mm Hg^[10]。排除标准:

(1) 伴有心脏病、肾功能不全者; (2) 伴有喘息性支气管炎、支气管哮喘、间质性肺炎等其他肺部疾病者; (3) 伴有恶性肿瘤者; (4) 存在精神疾病者。

1.3 观察指标 两组患者于就诊 24 h 内完成 CURB-65 及急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分; 并分别于确诊后第 1、4 天抽取两组患者静脉血并采用全自动多功能酶标仪检测血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 其中 pro-ADM 的测定采用双抗体夹心法, PCT 的测定采用酶联免疫吸附试验, D-二聚体及 CRP 的检测采用免疫比浊法。CURB-65 评分包括意识障碍、血尿素氮 >7 mmol/L、呼吸频率 ≥ 30 次/min、收缩压 <90 mm Hg 或舒张压 ≤ 60 mm Hg、年龄 ≥ 65 岁共 5 项, 每项计 1 分, CURB-65 评分越高提示患者死亡风险越高, 其中评分 0~1 分则建议患者院外治疗, 评分 2 分则建议患者短期住院治疗或在密切观察下进行院外治疗, 评分 ≥ 3 分则建议患者住院或入住 EICU。APACHE II 评分由急性生理学评分 (APS)、年龄评分、慢性健康状况评分 3 部分组成, 最高分 71 分, 评分越高提示患者病情严重程度越重。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线以分析确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值, 以曲线下面积 (AUC) ≤ 0.5 为无预测价值, $0.5<AUC \leq 0.7$ 为预测准确性较低, $0.7<AUC \leq 0.9$ 为预测准确性较高, $AUC>0.9$ 为预测准确性高^[11]。

2 结果

2.1 就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分 死亡组患者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分高于存活组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.2 确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平 死亡组患者确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平及确诊后第 4 天血清 CRP 水平高于存活组, 而确诊后第 1 天血清 CRP 水平低于存活组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

2.3 亚组分析

2.3.1 就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分 存活组患者中行机械通气者 11 例, 未行机械通气者 60 例。存活组患者中是否行机械通气者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 4)。

2.3.2 第 1、4 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平 存活组患者中行机械通气者确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM 水平高于未行机械通气者, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 存活组患者中是否行机械通气者确诊后第 1、4 天血清 PCT、D-二聚体、CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 5)。

表 2 两组患者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of CURB-65 score and APACHE II score between the two groups within 24 hours after admission

组别	例数	CURB-65 评分	APACHE II 评分
存活组	71	2.90 \pm 0.81	16.92 \pm 1.09
死亡组	31	3.52 \pm 1.15	25.51 \pm 6.82
t 值		7.741	4.517
P 值		<0.01	0.009

注: APACHE II = 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

表 4 存活组患者中是否行机械通气者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of CURB-65 score and APACHE II score within 24 hours after admission in patients underwent mechanical ventilation or not in the survival group

行机械通气	例数	CURB-65 评分	APACHE II 评分
是	11	2.96 \pm 0.92	17.12 \pm 1.23
否	60	2.64 \pm 0.68	15.81 \pm 0.83
t 值		0.365	0.477
P 值		0.581	0.693

表1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	体温 ($\bar{x} \pm s$, °C)	动脉血氧分压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	动脉血二氧化碳分压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	合并 >1 种慢性 疾病 [n (%)]
存活组	71	49/23	77.8 ± 7.6	14.2 ± 8.0	37.5 ± 1.4	59.5 ± 12.1	55.2 ± 9.8	55 (77.4)
死亡组	31	21/10	79.3 ± 5.4	13.7 ± 8.6	37.6 ± 1.5	56.1 ± 10.5	58.1 ± 7.6	25 (80.6)
<i>t</i> (χ^2) 值		3.446 ^a	0.994	0.284	0.325	1.356	1.465	0.129 ^a
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a 为 χ^2 值

表3 两组患者确诊后第1、4天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP between the two groups 1 day and 4 days after confirmation

组别	例数	pro-ADM (nmol/L)		PCT (μg/L)		D-二聚体 (μg/L)		CRP (mg/L)	
		确诊后第1天	确诊后第4天	确诊后第1天	确诊后第4天	确诊后第1天	确诊后第4天	确诊后第1天	确诊后第4天
存活组	71	2.77 ± 0.97	1.24 ± 0.42	1.35 ± 0.41	0.38 ± 0.20	698.49 ± 331.59	279.15 ± 169.53	96.53 ± 48.73	29.75 ± 19.98
死亡组	31	4.67 ± 0.88	6.13 ± 0.64	1.76 ± 0.55	2.95 ± 1.29	2 445.09 ± 806.83	3 216.00 ± 836.08	71.29 ± 51.80	63.16 ± 47.21
<i>t</i> 值		-9.715	-38.762	-3.736	-10.964	-11.632	-19.384	2.304	3.795
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	0.001	<0.01	<0.01	<0.01	0.025	0.001

注: pro-ADM= 肾上腺髓质素原, PCT= 降钙素原, CRP=C 反应蛋白

表5 存活组患者中是否行机械通气者确诊后第1、4天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day and 4 days after confirmation in patients underwent mechanical ventilation or not in the survival group

行机械 通气	例数	pro-ADM (nmol/L)		PCT (μg/L)		D-二聚体 (μg/L)		CRP (mg/L)	
		确诊后第1天	确诊后第4天	确诊后第1天	确诊后第4天	确诊后第1天	确诊后第4天	确诊后第1天	确诊后第4天
是	11	3.51 ± 1.07	1.55 ± 0.49	1.52 ± 0.33	0.43 ± 0.22	819.27 ± 239.40	358.45 ± 199.53	99.72 ± 56.96	32.81 ± 27.04
否	60	2.64 ± 0.89	1.19 ± 0.39	1.32 ± 0.42	0.37 ± 0.20	676.35 ± 342.81	264.62 ± 161.14	95.95 ± 47.60	29.18 ± 18.65
<i>t</i> 值		2.540	2.338	1.799	0.782	1.688	1.474	0.207	0.427
<i>P</i> 值		0.025	0.037	0.090	0.448	0.108	0.165	0.839	0.677

2.4 ROC曲线 确诊后第1天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的 AUC 分别为 0.983 [95%CI (0.963, 1.000)]、0.718 [95%CI (0.670, 0.819)]、0.918 [95%CI (0.863, 0.972)]、0.325 [95%CI (0.198, 0.451)]，见图 1；确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测 28 d 存活的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者机械通气的 AUC 分别为 0.720 [95%CI (0.553, 0.888)]、0.664 [95%CI (0.512, 0.817)]、0.651 [95%CI (0.493, 0.808)]、0.498 [95%CI (0.293, 0.704)]，见图 2。

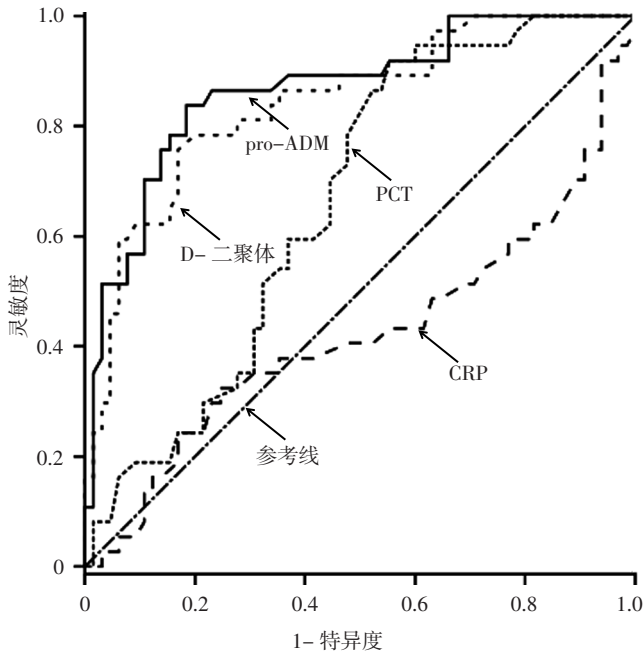
3 讨论

2011 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 修订版指出，对 COPD 的综合评估应包括以下 4 个方面：(1) 症状评估；(2) 通过肺功能检查评估气流受限程度；(3) 评估风险；(4) 评估合并症。目前，国内医院大量 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者滞留急诊科、无法转入专科治疗的情况较常见，因此快速、准确地评估急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后具有重要

临床意义 [12-13]。

ADM 是一种肽类激素，由血管内皮细胞分泌产生，最初是在人嗜铬细胞瘤组织中被发现，其在包括心脏、肺、肾及全身动脉等在内的多种器官、组织中表达，具有较强的扩张血管作用及一定的抗炎、抗氧化、抗凋亡及抑制血管形成等作用。研究表明，肿瘤坏死因子、白介素 1、脂多糖等细胞因子可刺激 ADM 产生和释放，严重感染患者 ADM 水平明显升高 [14-15]。pro-ADM 是 ADM 的前体物质，常作为判断细菌感染及脓毒症严重程度、危险分层的标志物，大量临床研究证实，AECOPD 患者及 COPD 患者病情恶化时 pro-ADM 水平明显升高 [16-19]。

PCT 是降钙素的前体物质，健康人体内 PCT 含量极低、很难被检测到，炎性递质及内毒素可刺激甲状腺分泌大量 PCT。研究表明，机体出现感染 2 h 后 PCT 水平明显升高并于 12~24 h 达到峰值，由于 PCT 水平与感染严重程度呈正比且不受免疫抑制、激素的影响，因此其常作为诊断细菌感染、早



注: pro-ADM= 肾上腺髓质素原, PCT= 降钙素原, CRP=C 反应蛋白

图 1 确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predictive value of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day after confirmation on prognosis in emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure

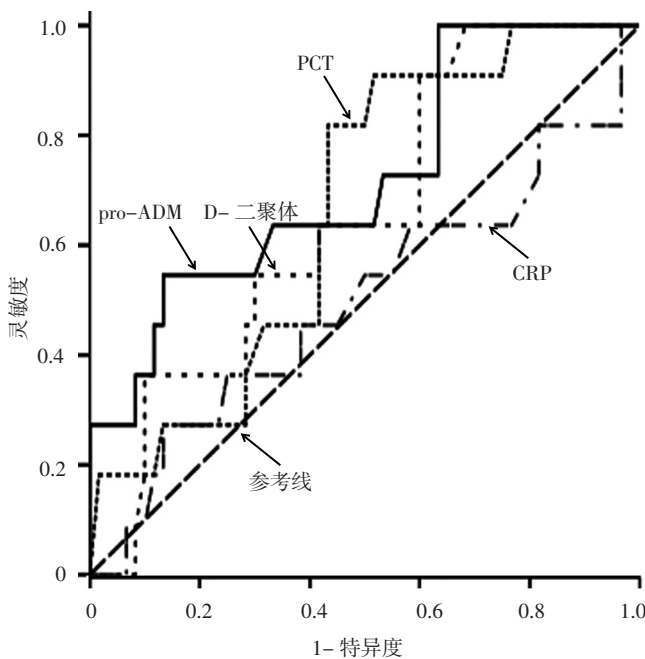


图 2 确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测 28 d 存活的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者机械通气的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for predictive value of serum levels of pro-ADM, PCT, D-dimer and CRP 1 day after confirmation on mechanical ventilation in 28-day surviving emergency AECOPD patients complicated with type II respiratory failure

期鉴别脓毒症及判断感染严重程度的敏感指标, 并可在一定程度上评估感染患者预后^[20-21]。纤溶系统是机体重要的抗凝系统, 血液凝固时纤维蛋白原凝结成块并释放纤维蛋白单体, 之后在凝血因子参与下形成稳定的交联纤维蛋白、促进 D-二聚体产生, 因此 D-二聚体水平升高提示新血栓形成伴纤溶系统功能亢进。

CRP 是一种急性时相反应蛋白, 参与体内多种病理生理过程, 具有抗炎、促炎双重作用。多种原因所致急、慢性炎症及感染性疾病、非感染性炎症性疾病患者 CRP 水平均明显升高, 部分病毒感染患者 CRP 水平也可能升高, 但与细菌感染患者相比升高幅度较低, 因此 CRP 对于感染及多种结缔组织疾病的鉴别诊断、疾病严重程度或活动性的判断等具有重要意义。本研究旨在分析血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值, 而鉴于急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者常需行机械通气并直接关系到患者预后及治疗费用, 因此根据机械通气情况对 28 d 存活的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者进行了分层; CURB-65 评分是临床常用的社区获得性肺炎预后评估系统, APACHE II 评分是临床上尤其是 EICU 应用最广泛、最具权威的危重症严重程度评价系统。本研究结果显示, 死亡组患者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分高于存活组, 提示 CURB-65 评分、APACHE II 评分对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后具有一定预测价值; 但本研究未发现存活组患者中是否行机械通气者就诊 24 h 内 CURB-65 评分、APACHE II 评分间存在统计学差异, 分析其原因可能与本研究样本量较小、观察时间较短有关。

本研究结果显示, 死亡组患者确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平及确诊后第 4 天血清 CRP 水平高于存活组, 而确诊后第 1 天血清 CRP 水平低于存活组; 存活组患者中行机械通气者确诊后第 1、4 天血清 pro-ADM 水平高于未行机械通气者, 而存活组患者中是否行机械通气者确诊后第 1、4 天血清 PCT、D-二聚体、CRP 水平间均无统计学差异, 提示 28 d 死亡的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平较高, 而血清 pro-ADM 水平可能与 28 d 存活的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者机械通气有关; 通过绘制 ROC 曲线发现, 确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的 AUC 分别为 0.983、0.718、0.918、0.325, 确诊后第 1 天血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体、CRP 水平预测 28 d 存活的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者机械通气的 AUC 分别为 0.720、0.664、0.651、0.498, 提示血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值较高且三者对 28 d 存活者机械通气有一定预测价值, 而 CRP 对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后无预测价值的原因可能与其较易受其他因素影响、特异性较差及免疫抑制等有关。

综上所述, 28 d 死亡的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭

患者血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平较高,三者对急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值较高并对 28 d 存活者机械通气有一定预测价值,因此临床对于血清 pro-ADM、PCT、D-二聚体水平尤其是血清 pro-ADM 水平升高的急诊 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭患者应引起重视,注意给予及时、有效的治疗以降低患者死亡风险、减少机械通气;但本研究样本量较小且病例仅来源于急诊科、危重者比例较高,研究结果存在一定局限性,仍有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] LUNDBERG O H M, BERGENZAUN L, RYDÉN J, et al. Adrenomedullin and endothelin-1 are associated with myocardial injury and death in septic shock patients [J]. *Crit Care*, 2016, 20 (1): 178. DOI: 10.1186/s13054-016-1361-y.
- [2] JULIÁN-JIMÉNEZ A, GONZÁLEZ DEL CASTILLO J, CANDEL F J. Usefulness and prognostic value of biomarkers in patients with community-acquired pneumonia in the emergency department [J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 148 (11): 501-510. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.02.024.
- [3] LIU D, XIE L, ZHAO H, et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16: 232. DOI: 10.1186/s12879-016-1566-3.
- [4] 王力鹏, 陈军, 罗穆玲, 等. 肾上腺髓质素原联合降钙素原对老年重症社区获得性肺炎患者预后的预测价值 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17 (3): 202-206. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.03.044.
- [5] HEINING L, GIESA C, EWIG S. MR-proANP, MR-proADM, and PCT in Patients Presenting with Acute Dyspnea in a Medical Emergency Unit [J]. *Lung*, 2016, 194 (2): 185-191. DOI: 10.1007/s00408-015-9837-0.
- [6] HABIB S F, MUKHTAR A M, ABDELREHEEM H M, et al. Diagnostic values of CD64, C-reactive protein and procalcitonin in ventilator-associated pneumonia in adult trauma patients: a pilot study [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2016, 54 (5): 889-895. DOI: 10.1515/cclm-2015-0656.
- [7] DHAINAUT J F, SHORR A F, MACIAS W L, et al. Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: relationship with mortality and organ failure [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33 (2): 341-348.
- [8] 苏艳丽, 王红, 张淑文. 脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展 [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18 (11): 698-701. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.11.023.
- [9] PENG L, REN P W, LIU X T, et al. Use of noninvasive ventilation at the pulmonary infection control window for acute respiratory failure in AECOPD patients: A systematic review and meta-analysis based on GRADE approach [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95 (24): e3880. DOI: 10.1097/MD.0000000000003880.
- [10] 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]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36 (4): 255-264. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [11] FLORKOWSKI C M. Sensitivity, specificity, receiver-operating characteristic (ROC) curves and likelihood ratios: communicating the performance of diagnostic tests [J]. *Clin Biochem Rev*, 2008, 29 (Suppl 1): S83-S87.
- [12] LIM W S, VAN DER EERDEN M M, LAING R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study [J]. *Thorax*, 2003, 58 (5): 377-382.
- [13] LIU H, ZHANG T T, YE J. Analysis of risk factors for hospital mortality in patients with chronic obstructive pulmonary diseases requiring invasive mechanical ventilation [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120 (4): 287-293.
- [14] ANGELETTI S, CICCOTZI M, FOGOLARI M, et al. Procalcitonin and MR-proAdrenomedullin combined score in the diagnosis and prognosis of systemic and localized bacterial infections [J]. *J Infect*, 2016, 72 (3): 395-398. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.12.006.
- [15] ANDALUZ-OJEDA D, CUCUÉNDEZ R, CALVO D, et al. Sustained value of proadrenomedullin as mortality predictor in severe sepsis [J]. *J Infect*, 2015, 71 (1): 136-139. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.02.002.
- [16] DRES M, HAUSFATER P, FOISSAC F, et al. Mid-regional pro-adrenomedullin and copeptin to predict short-term prognosis of COPD exacerbations: a multicenter prospective blinded study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1047-1056. DOI: 10.2147/COPD.S126400.
- [17] STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, MORGENTHALER N G, et al. Plasma pro-adrenomedullin but not plasma pro-endothelin predicts survival in exacerbations of COPD [J]. *Chest*, 2008, 134 (2): 263-272. DOI: 10.1378/chest.08-0047.
- [18] STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, MORGENTHALER N G, et al. Copeptin, C-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD [J]. *Chest*, 2007, 131 (4): 1058-1067. DOI: 10.1378/chest.06-2336.
- [19] CELLI B R, COTE C G, MARIN J M, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (10): 1005-1012. DOI: 10.1056/NEJMoa021322.
- [20] 李贵清, 刘宇, 周荣斌. 降钙素原在脓毒症诊断预后及抗感染中的应用 [J]. *临床急诊杂志*, 2012, 13 (1): 13-15. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2012.01.028.
- [21] YU H, QI Z, HANG C, et al. Evaluating the value of dynamic procalcitonin and presepsin measurements for patients with severe sepsis [J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35 (6): 835-841. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.01.037.

(收稿日期: 2019-01-20; 修回日期: 2019-06-16)

(本文编辑: 鹿飞飞)