

D-二聚体、C反应蛋白在社区获得性肺炎中的表达及临床意义

刘蓓,陈可,赵宁军,王厚清*

(徐州医科大学附属医院急救中心,江苏 徐州 221002)

摘要:目的 探讨社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)各严重程度组之间D-二聚体、C反应蛋白(CRP)的表达水平及其临床意义。方法 选取徐州医科大学附属医院2015年7月至2016年6月收治的CAP患者100例,其中重症肺炎50例(含入住ICU 31例)、非重症肺炎50例,比较重症肺炎组与非重症肺炎组、不同CURB65评分分组间、入住ICU组与非入住ICU组之间D-二聚体、CRP水平。结果 重症肺炎组的D-二聚体、CRP值明显高于非重症肺炎组($P < 0.01$);按照CURB65评分标准分组,高危组D-二聚体、CRP值明显高于中危组及低危组,差异有统计学意义($P < 0.01$),中危组D-二聚体、CRP值亦明显高于低危组($P < 0.01$);入住ICU组D-二聚体、CRP值明显高于非入住ICU组($P < 0.01$)。结论 CAP严重程度越高,其D-二聚体、CRP值越高。D-二聚体、CRP值可作为CAP严重程度的敏感指标。

关键词:社区获得性肺炎;D-二聚体;C反应蛋白;严重程度

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1000-2065(2016)12-0809-03

Expression and clinical significance of D-dimer and CRP in community-acquired pneumonia

LIU Bei, CHEN Ke, ZHAO Ningjun, WANG Houqing*

(Department of Emergency Center, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

Abstract: Objective To discuss the expression and clinical significance of D-dimer and C-reactive protein (CRP) in patients with community-acquired pneumonia (CAP). **Methods** A total of 100 patients who were admitted into our hospital due to community-acquired pneumonia from July 2015 to June 2016 were included into the current study. There were 50 patients with severe pneumonia (31 patients in ICU) and 50 patients with non-severe pneumonia. The levels of D-dimer and CRP were compared between the severe and non-severe pneumonia groups, groups with different CURB 65 scores and the ICU and non-ICU groups. **Results** The levels of D-dimer and CRP were significantly higher in the severe pneumonia group than the non-severe pneumonia group ($P < 0.01$). According to the criteria of CURB65 score evaluation, the levels of D-dimer and CRP were significantly higher in the high-risk group than the moderate- and low-risk groups ($P < 0.01$). Meanwhile, the levels of D-dimer and CRP were significantly higher in the moderate-risk group than the low-risk group ($P < 0.01$). The levels of D-dimer and CRP were significantly higher in the ICU group than the non-ICU group ($P < 0.01$). **Conclusions** The more severe CAP is, the higher level of D-dimer and CRP produce. The values of D-dimer and CRP can be used as sensitive indicators for assessing CAP severity.

Key words: community-acquired pneumonia; D-dimer; C-reactive protein; severity

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指在医院外机体受病原体感染而发生的终末气道、肺泡和肺间质的炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎,并要排除在医院内感染而于出院后发病的肺炎,是威胁人们健康的常见感染性疾病之一。有关

肺炎严重程度的评价标准,有肺炎严重指数评分(PSI评分)、CURB-65评分和脓毒症评分。PSI评分参数较多,临床使用不便;CURB-65评分过于强调年龄因素,对于年轻患者,往往存在评分较低、无法得到相应的治疗的情况。现在有关肺炎诊断生化标志物的研究越来越受到临床的重视,本研究就肺

* 通信作者, E-mail: whq1256@126.com

炎严重程度与 D-二聚体、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的水平做一探讨。

1 资料和方法

1.1 病例资料 选取徐州医科大学附属医院 2015 年 7 月—2016 年 6 月收取的 CAP 患者 100 例。其中重症肺炎 50 例(含入住 ICU 31 例),男 31 例、女 19 例,平均年龄(64.84 ± 21.01)岁;非重症肺炎 50 例,男 30 例、女 20 例,平均年龄(59.96 ± 17.13)岁。

1.2 入选标准 参照中华医学会呼吸病学分会社区获得性肺炎诊断和治疗指南^[1],重症肺炎诊断的主要标准:①呼吸衰竭需要有创机械通气;②感染性休克需要使用升压药。次要标准:①呼吸频率 ≥ 30 次/min;②氧合指数(PaO₂/FiO₂) ≤ 250;③多肺叶浸润;④意识障碍或定向障碍;⑤氮质血症(BUN ≥ 200 mg/L);⑥白细胞减少(WBC < 4.0 × 10⁹/L);⑦血小板减少(血小板 < 10.0 × 10⁹/L);⑧低体温(T < 36℃);⑨低血压,需要强力的液体复苏。凡符合 1 条主要标准或 3 条次要标准以上者可诊断重症肺炎^[2]。

1.3 排除标准 同时具有其他可致凝血功能异常的疾病,如:①恶性肿瘤;②深静脉血栓和肺栓塞;③慢性肝脏疾病;④心功能衰竭、肾功能衰竭;⑤血液系统疾病;⑥1 个月内外伤或手术史;⑦长期使用华法林等抗凝药物;⑧长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂;⑨妊娠期或产后 6 个月内。

1.4 CURB-65 评分标准 意识改变(confusion, C),血尿素氮 > 7 mmol/L(urea, U),呼吸频率 > 30 次/min(respiratory rate, R),血压(blood pressure, B)收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 < 60 mmHg,年龄 > 65 岁^[3]。每符合 1 条为 1 分,总分从 0 分到 5 分。0 ~ 1 分归为低危组;2 分归为中危组;3 ~ 5 分归为高危组。

1.5 指标检测 D-二聚体采用免疫比浊方法检测,上限为 0.5 mg/L,CRP 采用电化学发光法检测,上限为 5 mg/L。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, *t* 检验比较 2 组之间的差异,单因素方差分析法比较不同组别之间的差异。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

重症肺炎组与非重症肺炎组之间、不同 CURB-65 分组间、入住 ICU 组与非入住 ICU 组之间 D-

二聚体、CRP 水平的比较分别见表 1-3。

表 1 重症肺炎组与非重症肺炎组之间 D-二聚体、CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	CRP (mg/L)
重症肺炎	50	3.589 ± 3.171 *	111.9 ± 96.53 *
非重症肺炎	50	0.767 ± 0.748	36.81 ± 33.34

与非重症肺炎组比较: * *P* < 0.01

表 2 不同 CURB-65 分组间 D-二聚体、CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

CURB-65 分组	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	CRP (mg/L)
低危	60	1.016 ± 1.009	49.09 ± 46.61
中危	21	2.686 ± 2.599 *	89.30 ± 63.37 *
高危	19	5.270 ± 3.776 *#	135.10 ± 77.17 *#

与低危组比较: * *P* < 0.01; 与中危组比较: # *P* < 0.01

表 3 入住 ICU 组与非入住 ICU 组之间 D-二聚体、CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	CRP (mg/L)
入住 ICU	31	4.555 ± 3.641 *	123.60 ± 72.30 *
非入住 ICU	69	1.106 ± 0.991	51.55 ± 48.65 *

与非入住 ICU 组比较: * *P* < 0.01

3 讨论

CAP 是严重威胁人类健康的感染性疾病之一,如得不到积极有效的治疗则可能导致患者病程迁延、疗效降低、住院时间延长等。对肺炎患者进行病情程度的分级有利于合理治疗、预测预后及合理配置医疗资源。

CRP 是机体受到病原微生物感染或组织损伤等炎性刺激时所产生的的一种蛋白,由肝脏合成。可与细胞膜上的磷酸胆碱相结合,激活补体及单核巨噬细胞系统,增强白细胞的吞噬能力,促进巨噬细胞组织因子的生成。在感染后 2h 即开始升高,48h 达高峰,随着病情的改善、炎症的消退而恢复正常^[4]。在急性社区获得性肺炎时,CRP 与患者的病情程度有良好的相关性^[5-7]。本研究证实,重症肺炎组的 CRP 值明显高于非重症肺炎组;按照 CURB65 评分标准分组,高危组 CRP 值明显高于中危组及低危组,中危组 CRP 值亦明显高于低危组;以是否入住 ICU 分组,入住 ICU 组 CRP 值明显高于非入住 ICU 组。提示 CAP 程度越重,CRP 的值越高。

D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子Ⅷ交联后再被纤溶酶水解所产生的一种小分子物质,分子量小于 200 $\mu\text{g/L}$,是交联纤维蛋白特异性的降解产物,其升高反映凝血和纤溶系统的激活。最近研究发现,在肺部炎症时可以见到 D-二聚体水平升高。徐悦利等^[8]根据 PSI 评分将住院 CAP 患者分为低危组和高危组,发现高危组血浆 D-二聚体、降钙素原(procalcitonin, PCT)、CRP 水平均明显高于低危组。刘澄英等^[9]发现老年 CAP 患者 D-二聚体水平与 PSI 评分分值及住院时间呈正相关,提示在入院时检测 D-二聚体水平可预测老年 CAP 患者的预后,同时预估住院时间。同时 D-二聚体检测对预测社区获得性肺炎的死亡方面有一定作用,死亡患者的 D-二聚体值明显高于非死亡患者^[10],Salluh 等^[11]认为最佳节点为 1 798 ng/ml (1. 798 ng/L)。阎昱升等^[12]研究发现应用机械通气的重症肺炎患者,非成功脱机者比成功脱机者 D-二聚体明显升高,白蛋白明显降低。经小剂量低分子肝素钠抗凝治疗后,老年重症肺炎患者 D-二聚体值较对照组显著下降,而 PaO_2 较对照组有明显上升,提示抗凝治疗后,随着血液高凝状态的改善,组织摄取氧和利用氧的能力可得到上升,有效改善患者的缺氧症状^[13]。本研究证实,重症肺炎组的 D-二聚体值明显高于非重症肺炎组;按照 CURB65 评分标准分组,高危组 D-二聚体值明显高于中危组及低危组,中危组 D-二聚体值亦明显高于低危组;入住 ICU 组 D-二聚体值明显高于非入住 ICU 组。以上结果均表明随着 CAP 病情的加重,D-二聚体值增高,D-二聚体值可作为 CAP 严重程度的敏感指标。本研究中,D-二聚体及 CRP 的标准差较大,考虑与患者的基础疾病及入院前得到的治疗、入院时发病时间长短有关。研究表明感染时可伴有不同程度的凝血系统的激活,一方面,炎症导致生理性抗凝机制的下调,革兰氏阳性菌细胞壁的主要组分磷壁酸和脂多糖通过减少抗凝血酶和凝血酶活化血浆蛋白 C 的浓度,抑制抗凝血机制^[14];另一方面,炎症前因子刺激单核细胞,表达组织因子,导致全身凝血系统的激活^[15]。

参考文献:

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指

- 南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,54(10):651655.
- [2] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:19.
- [3] 许知礼,杨进,陆友金. D-二聚体和成人社区获得性肺炎严重程度相关性分析[J]. 临床肺科杂志,2015,20(9):1661-1663.
- [4] 梅方超,汪宏良. 炎性细胞因子与血培养检测对新生儿脓毒症早期诊断的意义[J]. 检验医学与临床,2014,2(19):2716-2717.
- [5] Bircan A, Kaya O, Gokirmak M, et al. C-reactive protein, leukocyte count and ESR in the assessment of severity of community acquired pneumonia [J]. Tuberk Toraks, 2006,54(1):22-29.
- [6] 江玲,徐健,庚俐莉. D-二聚体和 C-反应蛋白、白细胞计数水平在评价社区获得性肺炎患者严重程度及预后中的价值[J]. 大连医科大学学报,2011,33(2):151-153.
- [7] 张慧斐,王冬莲,阮奕,等. D-二聚体、CRP 及脂联素在慢性阻塞性肺疾病的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(4):914-916,918.
- [8] 徐悦利,张阳,姜峰,等. 不同严重程度社区获得性肺炎患者凝血及纤溶相关指标的比较[J]. 中华医学杂志,2015,95(24):1925-1929.
- [9] 刘澄英,倪华,沙江明,等. D-二聚体联合降钙素原对老年社区获得性肺炎患者预后评估的价值[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(15):1667-1668.
- [10] Nastasijević Borovac D, Radjenović Petković T, Pejčić T, et al. Role of D-dimer in predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia [J]. Med Glas (Zenica), 2014, 11(1):37-43.
- [11] Salluh JI, Rabello LS, Rosolem MM, et al. The impact of coagulation parameters on the outcomes of patients with severe community-acquired pneumonia requiring intensive care unit admission [J]. J Crit Care, 2011,26(5):496-501.
- [12] 阎昱升,胡成平. 重症肺炎患者的机械通气脱机的影响因素[J]. 中南大学学报:医学版,2015,40(1):107-111.
- [13] 倪军,林宏,孙嵘,等. 低分子肝素钠辅助治疗 D-二聚体升高的老年重症肺炎疗效观察[J]. 实用老年医学,2013,27(6):492-494.
- [14] Hoogerwerf JJ, de Vos AF, Levi M, et al. Activation of coagulation and inhibition of fibrinolysis in the human lung on bronchial instillation of lipoteichoic acid and lipopolysaccharide [J]. Crit Care Med, 2009,37(2):619-25.
- [15] Levi M, van der Poll T, Buller HR, et al. Bidirectional relation between inflammation and coagulation [J]. Circulation, 2004, 109(22):2698-704.

收稿日期:2016-08-25 修回日期:2016-12-08

本文编辑:程春开