

率。动态监测严重脓毒症患者 PCT 和血乳酸的变化, 是否更有利于评估患者进展和预后, 尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 任珊, 赵鹤龄. 拯救脓毒症运动: 2012 严重脓毒症和脓毒症休克管理指南要点 [J]. 河北医药, 2013, 35 (8): 1233-1236.
- [2] 李立斌, 严静. 脓毒症的生物标记物: 过去、现在和将来 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (9): 954-956.
- [3] 顾勤, 陈鸣. 脓毒症的早期识别与规范治疗 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (2): 126-129.
- [4] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原 (PCT) 急诊临床应用的专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (9): 944-951.
- [5] Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164 (3): 396-402.
- [6] Müller B, Becker KL, Schchinger H, et al. Calcitonin precursors

are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit [J]. Crit Care Med, 2000, 28 (4): 977-983.

- [7] Gendrel D, Raymond J, Assicot M, et al. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis [J]. Clin Infect Dis, 1997, 24 (6): 1240-1242.
- [8] Charles PE, Dalle F, Aho S, et al. Serum procalcitonin measurement contribution to the early diagnosis of candidemia in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 2006, 32 (10): 1577-1583.
- [9] 周成杰, 陈国忠, 安敏飞, 等. 感染性休克动脉血乳酸水平及乳酸清除率与 APACHE II 评分相关性分析 [J]. 浙江实用医学, 2008, 13 (6): 410-411.
- [10] 朱志云, 叶纪录. 早期血乳酸测定在严重脓毒症与感染性休克中的意义 [J]. 临床荟萃, 2008, 23 (21): 1557-1558.
- [11] 黄英姿, 潘纯, 杨毅. 严重感染/感染性休克诊治进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (4): 446-448.

(收稿日期: 2014-12-29)

(本文编辑: 何小军)

血清 sTREM-1 变化对 AECOPD 患者预后及再次急性发作的判断意义

周毅 沈华浩 黄华琼 应英华 杨乃女

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是全世界范围内发病率和病死率较高的疾病之一, COPD 急性加重期 (AECOPD) 主要表现为急性炎症加重, 造成了严重的经济和社会负担。目前慢阻肺急性加重的诊断完全依赖于临床表现, 缺乏量化指标, 炎性生物标志物作为一种定量指标, 在慢阻肺急性加重的辅助量化诊断、严重程度评估及判断急性加重的病因和预后方面的作用值得期待。近些年发现的髓样细胞触发受体-1 (triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM-1), 它主要表达在中性粒细胞、成熟的单核细胞和巨噬细胞, 能够放大 Toll 样受体介导的炎症反应^[1]。它的可溶解形式即可溶性髓样细胞触发受体-1 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1) 可在体液中测得, 从而可作为一个有用的炎症反应诊断工具^[2]。本研究对 AECOPD 患者病程中各阶段血清 sTREM-1 水平进行测定, 旨在探讨血清 sTREM-1 在 AECOPD 病情变化中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月至 2014 年 3 月在诸暨市人民医院住院的 AECOPD 患者 50 例患者的临床资料。经诸暨市人民医院医学伦理委员会同意。纳入标准为符合慢性阻塞性肺疾病诊治指南^[4]的 AECOPD 患者。排除标准: 除外合并糖尿病、冠心病、脑血管意外、恶性肿瘤、消化道溃疡、慢性肾炎等, 以及有文献曾报道过导致 sTREM-1 的疾病。

1.2 检测方法

清晨空腹抽取患者入院时及入院第 10 天及出院后 30 d 静脉血 5 mL。静脉血分离血浆, 置入 -70 °C 冰箱保存。采用 ELISA 法测定 sTREM-1 水平, 试剂盒为美国 R&D 公司产品, 严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计分析软件进行数据处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; sTREM-1 与住院时间及住院费用及肺功能的相关性采用直线回归分析。sTREM-1 与住院时间及住院费用的回归系数检验采用组 *t* 检验, sTREM-1 与肺功能 (FEV1%) 的回归系数检验采用方差分析法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.06.022

作者单位: 330100 杭州, 浙江大学医学院附属二院呼吸内科 (周毅, 沈华浩, 黄华琼, 应英华); 浙江省诸暨市人民医院呼吸内科 (周毅, 杨乃女)

通信作者: 周毅, Email: zhoyi1977@126.com

意义。

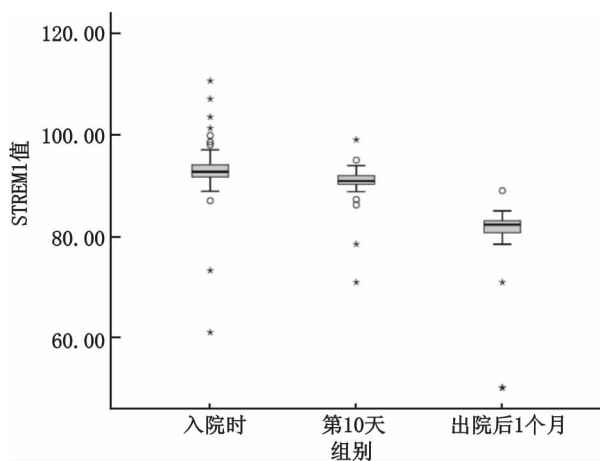
2 结果

2.1 患者一般资料

共有 50 名患者符合纳入标准。男 36 例, 女 24 例, 年龄 62~89 岁 (76.7 ± 10.5) 岁, 所有患者均按慢性阻塞性肺疾病诊治指南的分级标准分级^[4], 肺功能 II 级 9 例, III 级 29 例, IV 级 12 例。

2.2 患者 sTREM-1 的结果

sTREM-1 值入院时为 (92.94 ± 6.96) pg/mL, 第 10 天为 (90.59 ± 4.11) pg/mL, 两者比较差异无统计学意义 ($P=0.086$), 出院后 1 个月为 (79.85 ± 8.57) pg/mL, 较入院时明显下降 ($P<0.01$), 见图 1。



入院时 vs. 第 10 天 ($P=0.086$), 入院时 vs. 出院后 1 个月 ($P<0.01$)

图 1 sTREM-1 变化

2.3 sTREM-1 与住院时间、住院费用、肺功能的关系

2.3.1 sTREM-1 与住院时间及住院费用的直线回归分析
入院时的 sTREM1 值与住院时间及住院费用的直线回归关系采用 t 检验, sTREM1 与住院时间及住院费用有直线回归关系 ($P<0.01$), 与肺功能 (FEV1%) 亦有直线回归关系 ($P<0.01$)。见表 1

表 1 第 1 天的 sTREM-1 值与住院时间及住院费用的直线回归系数的 t 检验

指标	住院时间	住院费用
t 值	5.605	4.667
P 值	$<0.01^a$	$<0.01^a$

注: ^asTREM-1 与住院时间及住院费用存在直线回归关系, ^a $P<0.01$

2.3.2 sTREM-1 与肺功能 FEV1% 的直线回归分析
sTREM-1 与肺功能 (FEV1%) 的直线回归系数的方差分析显示: 第 10 天及出院后 1 个月的 sTREM-1 值与 FEV1% 均

有直线回归关系 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 sTREM-1 与肺功能 (FEV1%) 的直线回归系数的方差分析

指标	第 10 天 sTREM-1	出院后 1 个月 sTREM-1
F 值	7.166	5.330
P 值	0.011 ^a	0.029 ^a

注: 第 10 天及出院后 1 个月的 sTREM-1 值与 FEV1% 均有直线回归关系, ^a $P<0.05$

将 50 例患者分为两组: A 组住院时间大于 14 d, 共 22 例, B 组住院时间小于等于 14 d, 共 28 例。两组的 sTREM-1 值在入院时、住院 10 d、出院后 30 d 比较均存在统计学意义 ($P<0.01$), 同时 A 组患者治疗后第 10 天的 sTREM-1 值有轻度上升趋势。见表 3。

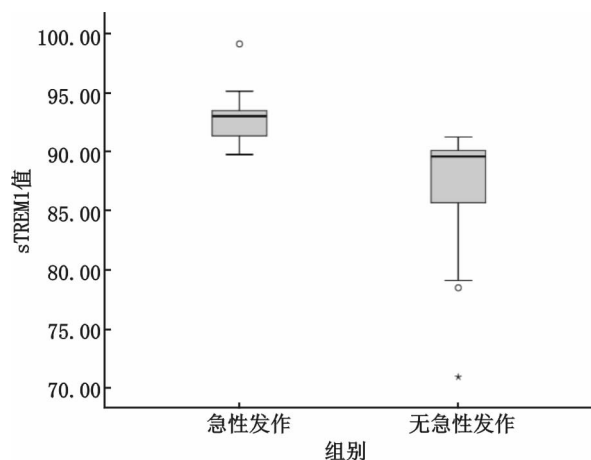
表 3 A 组与 B 组的 sTREM-1 值

组别 (n)	STREM-1 值		
	1 d	10 d	出院后 30 d
A 组 (22)	96.84 ± 7.01	104.24 ± 7.98	85.32 ± 5.12
B 组 (28)	91.87 ± 5.98	84.48 ± 4.66	71.87 ± 4.82
t 值	2.70	10.97	9.54
P 值	$<0.01^a$	$<0.01^a$	$<0.01^a$

注: A 组与 B 组的 sTREM-1 值, 入院第 1 天、第 10 天及出院后第 35 天比较, ^a $P<0.01$

2.4 第 10 天 sTREM-1 与 50 d 内再次急性发作的关系

总共有 18 例患者 50 d 内再次出现急性发作。急性发作组第 10 天的 sTREM-1 值 (92.89 ± 2.10) pg/mL, 非急性发作组第 10 天的 sTREM-1 值 (87.07 ± 5.03) pg/mL 两者比具有统计学意义 ($t=8.28$, $P<0.01$)。见图 2。



急性发作组与无急性发作组比较, $P<0.01$

图 2 急性发作组与无急性发作组第 10 天的 sTREM-1

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病 (简称慢阻肺) 急性加重是近年来关注的焦点, 慢阻肺患者每年约发生 0.5~3.5 次急性加

重^[3]，如何利用快速有效地客观指标评估急性发作及其预后，对于医生的临床决策和医疗资源的分配起着重要作用。髓系细胞触发受体 1 是新近发现的细胞膜受体，可溶性髓系细胞触发受体 1 是 TREM-1 的可溶解形式，可在体液中测得。以往 TREM-1 被认为是感染性疾病的诊断性标志物。陈都等^[4]对 sTREM-1 诊断脓毒血症的 Meta 分析显示，用于脓毒症的诊断有一定的诊断价值，但诊断脓毒症的最佳截断值有待研究。但近年来又有研究显示：在非感染性炎症如急性胰腺炎有升高。通过重症胰腺炎的小鼠模型发现：TREM-1 在小鼠内部局部组织中浓度升高，促进炎症介质释放和内脏粘膜损伤^[5]。另外，急性肺损伤小鼠模型中，肺组织 TREM-1mRNA 表达也增高^[6]。说明 sTREM-1 可能与特异性炎症及非特异性炎症均相关。慢性阻塞性肺疾病是一种气道、肺实质和肺血管的慢性非特异性炎症，此过程与炎症细胞的激活和多种炎症介质有关^[7]。而 AECOPD 又与细菌感染的特异性炎症有很多关系。Phua 等^[8]发现 AECOPD 患者的 sTREM1 值明显高于健康对照组。Rohde 等^[9]的研究显示 sTREM-1 的水平在 COPD 急性发作期较对照组稳定期升高，但两者比差异无统计学意义。同时发现稳定期的 COPD 患者与健康对照组比仍存在较高的 sTREM-1 水平。

本研究发现：sTREM-1 对 COPD 的急性发作有一定的判断意义。sTREM-1 值急性发作期较稳定期明显升高，差异具有统计学意义，与 Rohde 等^[9]的研究结果略有区别，考虑原因可能 Gernot Rohde 的研究中急性发展期与稳定期选择的是不同的患者比较，而本研究是同一患者的不同时期的比较。

sTREM-1 的水平在 AECOPD 中与细菌感染关系不大，认为原因可能 COPD 是一种系统性慢性炎症性疾病，炎症反应长期存在或者由于气道定植菌的存在，稳定期患者血清 sTREM-1 质量浓度已达到一定水平，再次细菌感染时升高不明显^[9-10]。亦有文献报道 sTREM-1 浓度与肺功能受损程度有一定的相关性^[11-12]，这与本实验结果相符。

总之，炎症指标 sTREM-1 可作为诊断慢性阻塞性肺疾病急性加重期的生物标志物。而 sTREM-1 与住院天数、住院费用及肺功能相关性好，治疗后 sTREM-1 值对短期内再次急性发作有一定参考意义。

参 考 文 献

[1] Levy MM, Frink MP, Marshall JC. et al. 2001 SCCM/ESICM/

ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31 (4): 1250-1256.

[2] Zhang J, She D, Feng D, et al. Dynamic changes of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) reflect sepsis severity and can predict prognosis: a prospective study [J]. BMC Infect Dis, 2011 卷, 11 (1): 53.

[3] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识 (草案) [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12 (6): 541-551.

[4] 陈都, 陆士奇, 徐峰, 等. 血浆可溶性髓样细胞触发受体-1 诊断脓毒症价值的 Meta 分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (9): 1025-1029.

[5] Yin K, Dang SC, Zhang JX, et al. Relationship between expression of triggering receptor-1 on myeloid cells in intestinal tissue and intestinal barrier dysfunction in severe acute pancreatitis [J]. World J Emerg Med, 2011, 2 (3): 216-221

[6] Liu N, Gu Q, Zheng YS. Expression of triggering receptor-1 in myeloid cells of mice with acute lung injury [J]. World J Emerg Med, 2010, 1 (2): 144-148

[7] 谢娟, 杨兴易, 施劲东, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者一种新的炎症标志物-脂连素 [J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19 (12): 1313-1316.

[8] Phua J, Koay ES, Zhang D, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in acute respiratory infections [J]. Eur Respir, 2006, 28 (4): 695-702.

[9] Rohde G, Radsak MP, Borg I, et al. Levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cell 1 in infectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respir, 2012, 83 (2): 133-139.

[10] Daiana S, Mirjam CC, Nils GM, et al. Copetin, c-reactive protein, and procalcitonin as prognostic biomarkers in acute exacerbation of COPD [J]. Chest, 2007, 131 (4): 1058-1067.

[11] 韩中秋, 曾玉兰. AECOPD 患者血清 sTREM-1、PCT 的变化及意义 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19 (2): 246-248.

[12] Markus P, Christian T, Philipp H, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 is released in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin And Devel Immunol, 2007, 11 (55): 1-7.

(收稿日期: 2014-12-24)

(本文编辑: 何小军)