

## 血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平 在老年慢性肺源性心脏病患者中的表达及其临床意义

卓越, 邢崇浩, 陈亮, 古裕鸟, 吴挺洲

(海南省第三人民医院呼吸科, 海南 三亚 572000)

**【摘要】** 目的 探讨血清和肽素(Copeptin)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及白细胞介素-6(IL-6)水平在老年慢性肺源性心脏病(CPHD)患者中的表达及预后评估价值。方法 选取2013年1月至2016年9月海南省第三人民医院收治的老年CPHD患者168例作为CPHD组,同时期健康体检者150例作为对照组,根据患者住院期间及出院24 h内是否死亡,将其分为死亡组31例和存活组137例。比较死亡组和存活组患者第0天、第3天、第7天血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平的动态变化,应用单因素及多因素Logistic回归分析影响老年CPHD患者死亡的危险因素。绘制ROC曲线评估各指标预测老年CPHD患者死亡的效能,相关性分析采用Pearson相关分析。**结果** CPHD组患者第0天、第3天、第7天血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平均明显高于对照组,差异均有显著统计学意义( $P<0.01$ ),且CPHD组患者第7天的血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平均明显高于第0天和第3天,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );死亡组患者第0天、第3天、第7天的血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平均明显高于存活组,且随着住院时间的延长,存活组各指标水平逐渐下降,死亡组各指标水平逐渐升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );多元Logistic回归分析显示,Copeptin、hs-CRP及IL-6是老年CPHD患者死亡的独立危险因素。ROC曲线显示,第0天血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平及三项联合预测老年CPHD患者死亡的AUC及95%CI分别为0.824(0.761~0.893)、0.805(0.738~0.862)、0.773(0.702~0.839)、0.872(0.793~0.942),其中三项联合对预测老年CPHD患者死亡的敏感度和特异度最好,分别为90.2%和82.4%。相关性分析显示,死亡患者第0天、第3天、第7天血清Copeptin与hs-CRP及IL-6水平均呈正相关( $P<0.05$ )。**结论** 血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平在老年CPHD患者中明显升高,三项联合检测对预测老年CPHD患者的预后具有较好的价值。

**【关键词】** 慢性肺源性心脏病;老年;和肽素;超敏C反应蛋白;白细胞介素-6

**【中图分类号】** R541.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)14-2297-05

**Expression and clinical significance of serum Copeptin, hs-CRP and IL-6 levels in elderly patients with chronic pulmonary heart disease.** ZHUO Yue, XING Chong-hao, CHEN Liang, GU Yu-niao, WU Ting-zhou. Department of Respiration, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, Hainan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression and prognostic value of serum Copeptin, high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) in elderly patients with chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Methods** A total of 168 elderly patients with CPHD in the Third People's Hospital of Hainan Province from January 2013 to September 2016 were selected as CPHD group, and 150 healthy subjects were taken as control group. The CPHD patients were divided into death group (31 cases) and survival group (137 cases) according to their death during hospitalization and within 24 hours after discharge. The dynamic changes of serum Copeptin, hs-CRP and IL-6 levels of patients at day 0, day 3, day 7 in two groups were compared. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the risk factors of death in elderly patients with CPHD. ROC curve was used to evaluate the effectiveness of each index to predict the mortality of elderly patients with CPHD, and the correlation analysis was performed by Pearson correlation analysis. **Results** The serum Copeptin, hs-CRP and IL-6 levels at day 0, day 3, day 7 in CPHD group were significantly higher than those of the control group ( $P<0.01$ ). The serum Copeptin, hs-CRP and IL-6 levels at day 7 in CPHD group were significantly higher than those at day 0, day 3 ( $P<0.05$ ). The serum Copeptin, hs-CRP and IL-6 levels at day 0, day 3, day 7 in death group were significantly higher than those in survival group, and with the prolonging of hospitalization duration, the indexes levels decreased in survival group and increased gradually in death group ( $P<0.05$ ). Univariate and multivariate logistic regression analysis showed that Copeptin, hs-CRP and IL-6 were independent risk factors for death in elderly patients with CPHD. The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) and 95%CI of serum Copeptin, hs-CRP, IL-6, and joint detection for prediction of mortality in elderly patients with CPHD at day 0 were respectively 0.824 (0.761-0.893), 0.805 (0.738-0.862), 0.773 (0.702-0.839), 0.872 (0.793-0.942). Joint detection had the highest sensitivity and specificity, which were 90.2% and 82.4%. Correlation analysis showed that serum Copeptin were positively correlated with hs-CRP and IL-6 levels at day 0, day 3, day 7 ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum Copeptin, hs-CRP and IL-6 are significantly increased in elderly patients with CPHD, and the combined detection of the three indexes has good value in predicting the prognosis of elderly patients with CPHD.

**【Key words】** Chronic pulmonary heart disease (CPHD); Elderly; Copeptin; High sensitivity C reactive protein (hs-CRP); Interleukin-6 (IL-6)

慢性肺源性心脏病(chronic pulmonary heart disease, CPHD)是由于肺部组织、肺部动脉血管或者胸廓慢性病变而引发的肺部结构以及功能异常的呼吸系统疾病,具有较高的发病率及病死率<sup>[1]</sup>。研究表明,和肽素(C-terminal portion of pro-vasopressin, Copeptin)水平与心血管疾病的严重程度密切相关,在慢性肺源性心脏病伴心力衰竭患者中可显著升高<sup>[2]</sup>。超敏C反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)是由白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)刺激肝细胞合成的一种急性时相蛋白,对预测慢性阻塞性肺疾病患者的预后及诊疗具有一定的价值<sup>[3]</sup>。IL-6是反映炎症存在的细胞因子,与组织损伤及炎症程度相关,在慢性肺源性心脏病急性发作期患者中可显著升高<sup>[4]</sup>。本研究通过观察血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平在老年CPHD患者中的变化,探讨其对老年CPHD患者的预后价值及临床意义,为老年CPHD的病情判断及早期治疗提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月至2016年9月海南省第三人民医院收治的老年慢性肺源性心脏病患者168例作为CPHD组,其中男性120例,女性48例;年龄65~89岁,平均(73.64±9.25)岁。CPHD的诊断均符合中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》和全国肺源性心脏病专业会议修订的《慢性肺源性心脏病诊断标准》。入选标准:年龄≥65岁者,伴或不伴有右心功能不全临床表现,超声心动图示右心增大、肥厚征象,胸骨后长轴右心室舒张末直径(right ventricular diameter, RVD)>25 mm。排除标准:左心功能不全、急性肺栓塞、心肌梗死、急性脑血管疾病、恶性肿瘤、严重感染及肝肾功能不全者。另选取同期我院健康体检者150例作为对照组,男性104例,女性46例;年龄65~87岁,平均(72.83±9.04)岁。两组受检者的性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 研究方法 采用回顾性分析方法,记录所有患者的一般人口学资料、基础疾病(如糖尿病、冠心病、高血压等)、第1秒用力呼气量占预计值百分比(FEV1%预计值)、动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、全身激素治疗及呼吸机辅助通气情况。根据患

者住院期间及出院24 h内是否死亡,将其分为死亡组31例和存活组137例,应用单因素及多因素Logistic回归分析影响老年CPHD患者死亡的危险因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平预测老年CPHD患者死亡的价值。

1.3 观察指标与检测方法 老年CPHD患者分别于确诊当天(第0天)、第3天、第7天检测血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平。Copeptin检测采用酶联免疫法(ELISA),试剂盒由美国(Phoenix Pharmaceuticals)公司提供,正常参考范围:Copeptin<14 pmol/L。hs-CRP采用免疫比浊法在罗氏全自动生化分析仪上检测,所用试剂均是仪器配套试剂。ELISA试剂盒检测IL-6水平购自深圳晶美生物技术有限公司,操作过程均严格按照试剂盒使用说明书进行。

1.4 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件分析数据,所有连续变量均通过正态性检验和方差齐性检验,符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验。Copeptin、hs-CRP及IL-6水平的动态比较采用重复测量数据的方差分析。计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。应用单因素分析筛选出有统计学意义的因素,再多元Logistic回归分析影响老年CPHD预后的危险因素,相关性分析采用Pearson相关分析。绘制ROC曲线下面积(area under curve, AUC)评估各指标预测老年CPHD死亡的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CPHD组和对照组血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平比较 CPHD组各时间点血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平均明显高于对照组( $P<0.01$ ),且CPHD组第7天血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平均明显高于第0天和第3天( $P<0.05$ ),CPHD组第3天血清Copeptin水平明显高于第0天,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

2.2 存活组和死亡组血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平的动态变化 死亡组各时间点血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平均明显高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且随着住院时间的延长,存活组各指标水平逐渐下降( $P<0.05$ ),死亡组各指标水平逐渐升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表1 CPHD组和对照组的基线资料、Copeptin、hs-CRP及IL-6水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Copeptin (pmol/L)	hs-CRP (ng/L)	IL-6 (ng/L)
对照组	150	4.75±2.36	1.06±0.42	2.14±0.63
CPHD组	168			
第0天		47.63±10.18 <sup>a</sup>	26.37±5.18 <sup>a</sup>	7.25±2.16 <sup>a</sup>
第3天		52.48±10.36 <sup>ab</sup>	28.15±5.42 <sup>a</sup>	8.14±2.57 <sup>a</sup>
第7天		58.17±12.45 <sup>abc</sup>	34.62±7.21 <sup>abc</sup>	12.56±5.08 <sup>abc</sup>
$F$ 值		$F_{\text{组间}}=11.614, F_{\text{时间}}=7.518, F_{\text{交互}}=5.463$	$F_{\text{组间}}=10.512, F_{\text{时间}}=6.582, F_{\text{交互}}=4.353$	$F_{\text{组间}}=7.427, F_{\text{时间}}=5.163, F_{\text{交互}}=4.027$
$P$ 值		$P_{\text{组间}}<0.05, P_{\text{时间}}<0.05, P_{\text{交互}}<0.05$	$P_{\text{组间}}<0.05, P_{\text{时间}}<0.05, P_{\text{交互}}<0.05$	$P_{\text{组间}}<0.05, P_{\text{时间}}<0.05, P_{\text{交互}}<0.05$

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与CPHD组第0天比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与CPHD组第3天比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

表2 存活组和死亡组血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平的动态变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Copeptin (pmol/L)			hs-CRP (ng/L)			IL-6 (ng/L)		
		第0天	第3天	第7天	第0天	第3天	第7天	第0天	第3天	第7天
存活组	137	34.25±10.18	26.42±8.36	16.58±5.37	17.34±3.57	10.85±1.84	4.37±0.62	5.17±1.42	2.16±0.73	1.04±0.25
死亡组	31	60.17±12.48	75.28±15.31	86.24±20.15	35.82±7.34	47.26±10.43	63.57±15.28	10.16±4.35	15.24±7.18	24.67±11.58
<i>t</i> 值		5.013	10.163	15.257	4.625	10.416	18.261	4.387	9.816	13.627
<i>P</i> 值		0.012	<0.001	<0.001	0.024	<0.001	<0.001	0.032	<0.001	<0.001

注: Copeptin:  $F_{\text{组间}}=13.816$ ,  $F_{\text{时间}}=8.762$ ,  $F_{\text{交互}}=6.018$ ,  $P$ 均<0.05; hs-CRP:  $F_{\text{组间}}=12.162$ ,  $F_{\text{时间}}=8.315$ ,  $F_{\text{交互}}=5.748$ ,  $P$ 均<0.05; IL-6:  $F_{\text{组间}}=8.062$ ,  $F_{\text{时间}}=5.862$ ,  $F_{\text{交互}}=4.537$ ,  $P$ 均<0.05。

2.3 单因素分析老年CPHD患者死亡的相关因素 单因素分析显示,年龄、吸烟史、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、Copeptin、hs-CRP及IL-6与老年CPHD患者死亡相关,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而性别、糖尿病史、冠心病史、高血压史、饮酒史、FEV1%、全身激素治疗预计值、呼吸机辅助通气方面两组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表3 单因素分析老年CPHD患者死亡的相关因素

项目	存活组( $n=137$ )	死亡组( $n=31$ )	$\chi^2/t$ 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	69.52±7.38	76.49±7.81	4.473	0.027
性别[例(%)]			0.142	0.706
男	97 (70.8)	23 (74.2)		
女	40 (29.2)	8 (25.8)		
糖尿病史[例(%)]			0.601	0.438
有	19 (13.9)	6 (19.4)		
无	118 (86.1)	25 (80.6)		
冠心病史[例(%)]			0.739	0.390
有	11 (8.0)	4 (12.9)		
无	126 (92.0)	27 (87.1)		
高血压史[例(%)]			0.098	0.754
有	36 (26.3)	9 (29.0)		
无	101 (73.7)	22 (71.0)		
吸烟史[例(%)]			4.206	0.040
有	52 (38.0)	18 (54.8)		
无	85 (62.0)	13 (45.2)		
饮酒史[例(%)]			0.295	0.587
有	46 (33.6)	12 (38.7)		
无	91 (66.4)	19 (61.3)		
PaCO <sub>2</sub> [例(%)]			18.557	0.001
>45 (mmHg)	37 (27.0)	21 (67.7)		
≤45 (mmHg)	100 (73.0)	10 (32.3)		
PaO <sub>2</sub> [例(%)]			9.612	0.002
>60 (mmHg)	86 (62.8)	10 (32.3)		
≤60 (mmHg)	51 (37.2)	21 (67.7)		
FEV1%预计值[例(%)]			0.267	0.605
>50%	60 (43.8)	12 (38.7)		
≤50%	77 (56.2)	19 (61.3)		
全身激素治疗[例(%)]			1.460	0.227
有	65 (47.4)	11 (35.5)		
无	72 (52.6)	20 (64.5)		
呼吸机辅助通气[例(%)]			0.805	0.370
有	50 (36.5)	14 (45.2)		
无	87 (63.5)	17 (54.8)		
Copeptin (pmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	34.25±10.18	60.17±12.48	5.013	0.012
hs-CRP (ng/L, $\bar{x}\pm s$ )	17.34±3.57	35.82±7.34	4.625	0.024
IL-6 (ng/L, $\bar{x}\pm s$ )	5.17±1.42	10.16±4.35	4.387	0.032

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

2.4 多元Logistic回归分析老年CPHD患者死亡的危险因素 以患者有或无死亡为因变量,以单因素有

统计学意义的因素(年龄、吸烟史、PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、Copeptin、hs-CRP及IL-6)为自变量,按 $\alpha=0.05$ 水平将这些因素进行多因素Logistic回归分析,发现Copeptin、hs-CRP及IL-6是老年CPHD患者死亡的独立危险因素,其OR及95%CI分别为1.963 (1.472~2.793)、1.617 (1.184~2.368)、1.462 (1.035~2.074),见表4。

表4 老年CPHD患者死亡危险因素的Logistic回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald值	OR值	95%CI	<i>P</i> 值
Copeptin	0.804	0.419	9.815	1.963	1.472~2.793	0.001
hs-CRP	0.518	0.245	7.746	1.617	1.184~2.368	0.001
IL-6	0.327	0.136	4.508	1.462	1.035~2.074	0.026

2.5 血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平预测老年CPHD患者死亡的效能 第0天血清Copeptin、hs-CRP及IL-6水平及三项联合预测老年CPHD患者死亡的曲线下面积(AUC)及95%CI分别为0.824 (0.761~0.893)、0.805 (0.738~0.862)、0.773 (0.702~0.839)、0.872 (0.793~0.942),见图1。三项联合对预测老年CPHD患者死亡的敏感度和特异度最好,分别为90.2%和82.4%,见表5。

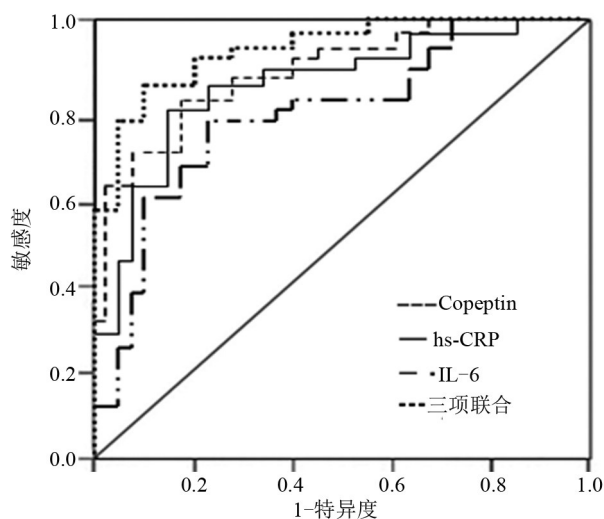


图1 Copeptin、hs-CRP及IL-6预测老年CPHD患者死亡的ROC曲线

2.6 血清Copeptin与hs-CRP、IL-6水平的相关性 Pearson相关分析显示,死亡患者第0天的血清Copeptin与hs-CRP、IL-6水平均呈正相关( $r=0.547$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.472$ ,  $P=0.016$ );第3天的血清Copeptin与hs-CRP、IL-6水平呈均正相关( $r=0.626$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.518$ ,  $P=0.005$ );第7天的血清Copeptin与hs-CRP、IL-6水平呈均正相关( $r=0.526$ ,  $P=0.003$ ;  $r=0.429$ ,  $P=0.025$ )。

表 5 血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平预测老年 CPHD 患者死亡的效能

项目	最佳阈值	标准误	AUC	95%CI	P 值	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值
Copeptin (pmol/L)	45.28	0.041	0.824	0.761~0.893	<0.001	87.0	80.2	83.7	84.2
hs-CRP (ng/L)	22.47	0.052	0.805	0.738~0.862	<0.001	81.2	78.5	81.6	77.8
IL-6 (ng/L)	8.16	0.063	0.773	0.702~0.839	0.009	80.4	73.6	77.5	76.3
三项联合	-	0.032	0.872	0.793~0.942	<0.001	90.2	82.4	86.3	87.5

### 3 讨论

CPHD 是临床上较为常见的老年呼吸系统疾病,常并发呼吸衰竭、心力衰竭,继而引起其他重要脏器不可逆的缺氧代谢,严重威胁患者的生命安全。Copeptin 是精氨酸加压素原羧基末端的一部分,血液中的 Copeptin 变化与神经系统、心血管系统及呼吸系统疾病严重度密切相关<sup>[5]</sup>。最近研究证实,Copeptin 水平与慢性炎症的严重程度密切相关,在合并心力衰竭时,由于心室受损或心室机械牵张力增强,血清 Copeptin 水平明显增高<sup>[6]</sup>。hs-CRP 是一种机体急性期反应蛋白,常用来反映感染的严重程度,已经成为临床上应用广泛的炎症指标<sup>[7]</sup>。有研究表明,hs-CRP 水平在肺心病急性发作期患者中显著升高,可作为肺心病急性感染的诊断指标<sup>[8]</sup>。IL-6 是一种来源于纤维细胞、上皮细胞、巨噬细胞等多种组织细胞的糖蛋白,在调节免疫应答、造血、机体防御机制、神经系统的损伤及修复中起着重要作用<sup>[9]</sup>。Emami 等<sup>[10]</sup>研究发现,IL-6 与慢性炎症及炎症性损伤和修复造成气道和血管壁重塑的改变密切相关。

本研究结果显示,CPHD 组第 0 天、第 3 天、第 7 天血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平均明显高于对照组 ( $P<0.01$ ),且 CPHD 组第 7 天血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平均明显高于第 0 天和第 3 天 ( $P<0.01$ ),CPHD 组第 3 天血清 Copeptin 水平明显高于第 0 天 ( $P<0.01$ )。说明 CPHD 患者由于炎症或感染的持续存在,导致体内 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平增加。Schurtz 等<sup>[11]</sup>研究表明,CPHD 时血容量增多、肺动脉高压、心功能不全等因素均能促进心室合成和分泌 Copeptin。CPHD 患者因感染、低氧、高碳酸血症刺激炎性细胞产生 IL-6,而细胞因子有促进心室重构和负性肌力作用,导致心力衰竭,并可引起 hs-CRP 水平升高<sup>[12-13]</sup>。死亡组第 0 天、第 3 天、第 7 天血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平均明显高于存活组 ( $P<0.05$ ),且随着住院时间的延长,存活组血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平逐渐下降 ( $P<0.05$ ),死亡组血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平逐渐升高 ( $P<0.05$ )。这提示死亡组患者的炎症或感染程度较重,导致体内 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平增加,而持续缺氧导致的血管收缩,以及血管加压素受体下调也可引起 Copeptin 水平升高。既往研究也表明,血清 hs-CRP 及 IL-6 水平在 CPHD 患者中显著升高,且与患者的病情严重程度密切相关<sup>[14-15]</sup>。

进一步应用单因素及多元 Logistic 回归分析老年 CPHD 患者死亡的危险因素,结果显示 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 是老年 CPHD 患者死亡的独立危险因

素,其 OR 及 95%CI 分别为 1.963 (1.472~2.793)、1.617 (1.184~2.368)、1.462 (1.035~2.074)。Joppa 等<sup>[16]</sup>研究显示,血清 CRP 水平与肺动脉收缩压密切相关,是决定 CPHD 患者预后的独立危险因子。另有研究表明,CPHD 患者肺动脉压提升时肺血管的阻力会增高,其右室负荷提升,导致右室的舒张能力不全,引起 Copeptin 水平上升,从而加大患者发生死亡的风险<sup>[17]</sup>。ROC 曲线显示,第 0 天血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平及三项联合预测老年 CPHD 患者死亡均具有较好的价值,其中三项联合对预测老年 CPHD 患者死亡的敏感度和特异度最好,分别为 90.2% 和 82.4%。有研究报告,CPHD 患者血清 hs-CRP 明显高于健康人群,并可作为 CPHD 患者的预后及疗效判断的有效指标<sup>[18]</sup>。Fontes 等<sup>[19]</sup>研究显示,IL-6 水平升高可加快 CPHD 患者免疫系统反应,导致心脏和外周组织中涉及免疫应答的细胞因子产生的信息被进一步放大,其结果将造成 CPHD 患者心肌细胞重构、凋亡和坏死。Mueller 等<sup>[20]</sup>研究表明,检测 Copeptin 水平可作为预测 CPHD 患者心功能恶化的可靠指标。相关性分析显示,死亡患者第 0 天、第 3 天、第 7 天血清 Copeptin 与 hs-CRP 及 IL-6 水平均呈正相关。这进一步说明,在死亡患者中各指标之间具有良好的相关性,三项联合检测对预测老年 CPHD 患者死亡具有更大的价值。

综上所述,血清 Copeptin、hs-CRP 及 IL-6 水平在老年 CPHD 患者中明显升高,是老年 CPHD 患者死亡的独立危险因素。三项联合检测对预测老年 CPHD 患者发生死亡的价值更大,更能准确地评估患者的早期风险。但本研究为单中心的回顾性研究,样本选择可能存在偏倚;其次,两组患者的分布不匹配,可能会影响统计结果。因此,尚需大规模、多中心的前瞻性研究来进一步证实。

### 参考文献

- Patel AR, Kowlessar BS, Donaldson GC, et al. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(9): 1091-1099.
- Iwashita N, Nara N, Sato R, et al. Differential regulation of plasma copeptin levels in patients with heart failure: a single-center prospective study [J]. *tohoku J Exp Med*, 2016, 239(3): 213-221.
- Simonovska L, Ahmeti I, Mitreski V. Evaluation of C-reactive protein in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2015, 153(2): 283-286.
- 刘虎, 许建英. 4-羟基壬烯醛在慢性阻塞性肺疾病严重程度评估中的作用 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(10): 758-761.
- Kalkan AK, Ozturk D, Erturk M, et al. The diagnostic value of serum copeptin levels in an acute pulmonary embolism [J]. *Cardiol J*, 2016, 23(1): 42-50.

## 肝硬化并发肝癌患者介入术前预防性输注血小板阈值探讨

王淑英<sup>1</sup>, 闫梦迪<sup>2</sup>, 车洪智<sup>3</sup>, 张杨丽<sup>1</sup>, 毕盛<sup>1</sup>, 叶艳菲<sup>1</sup>, 刘志国<sup>1</sup>

(1.中国人民解放军第302医院输血科, 北京 100039;

2.中国人民解放军第302医院检验科, 北京 100039;

3.中国人民解放军总医院妇产科, 北京 100853)

**【摘要】** 目的 探讨肝硬化并发肝癌患者介入术前血小板输注的阈值及输注量。方法 回顾性分析我院2013年1月1日至2015年12月31日期间因肝癌介入术预防性输注血小板患者的临床资料, 比较不同阈值[(10~20)×10<sup>9</sup>/L (A组)、(20~30)×10<sup>9</sup>/L (B组)、(30~40)×10<sup>9</sup>/L (C组)、(40~50)×10<sup>9</sup>/L (D组)]四组患者输注不同剂量血小板(1 U、2 U)后介入术后的血小板(PLT)计数、凝血功能、肝功能的差异。结果 不同输注阈值的患者输注1 U血小板后术后1 d和3 d的PLT计数比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而凝血功能中的凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、国际标准化比值(INR)和纤维蛋白原(FIB)比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 不同阈值的患者输注2 U血小板后术后1 d、3 d PLT计数和PTA、INR比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但术后1 d PT、APTT、TT比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 术后3 d PT、FIB、TT比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 相同阈值输注2 U血小板后术后1 d、3 d PLT计数比输注1 U血小板的患者明显提高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), PTA和INR仅在阈值为(10~20)×10<sup>9</sup>/L时差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 肝硬化并发肝癌患者介入术前预防性输注血小板阈值建议是 $< 20 \times 10^9/L$ , 且输注量为2 U; 当输注阈值 $> 20 \times 10^9/L$ 时输注1 U或者不输注。

**【关键词】** 肝硬化; 肝癌; 介入治疗; 血小板输注; 凝血功能**【中图分类号】** R575.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)14-2301-05**Investigation on threshold of prophylactic platelet transfusion in patients with hepatic cirrhosis and hepatocarcinoma before interventional operation.**

WANG Shu-ying<sup>1</sup>, YAN Meng-di<sup>2</sup>, CHE Hong-zhi<sup>3</sup>, ZHANG Yang-li<sup>1</sup>, BI Sheng<sup>1</sup>, YE Yan-fei<sup>1</sup>, LIU Zhi-guo<sup>1</sup>. 1. Department of Blood Transfusion, the 302<sup>nd</sup> Hospital of Chinese PLA, Beijing 100039, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, the 302<sup>nd</sup> Hospital of Chinese PLA, Beijing 100039, CHINA; 3. Department of Gynaecology and Obstetrics, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the thresholds and volume of platelet transfusion before interventional operation for patients suffering from hepatic cirrhosis combined with hepatocarcinoma. **Methods** The clinical data of patients who had received prophylactic platelet transfusion due to intervention from January 1, 2013 to December 31, 2015

通讯作者: 刘志国。E-mail: lzg-0404@163.com

\*\*\*\*\*

- [6] Balling L, Gustafsson F. Copeptin in heart failure [J]. *Adv Clin Chem*, 2016, 73(6): 29-64.
- [7] Elliott TS, Casey AL, Karpanen TJ, et al. Markers to enhance CRP for sepsis diagnosis [J]. *J Infect*, 2016, 73(4): 386-388.
- [8] Corbo GM, Inchingolo R, Sgueglia GA, et al. C-reactive protein, lung hyperinflation and heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease—a pilot study [J]. *COPD*, 2013, 10(2): 200-207.
- [9] Ansarin K, Rashidi F, Namdar H, et al. Echocardiographic evaluation of the relationship between inflammatory factors (IL-6, TNF- $\alpha$ , hs-CRP) and secondary pulmonary hypertension in patients with COPD. A Cross sectional study [J]. *Pneumologia*, 2015, 64(3): 31-35.
- [10] Emami AM, Zaerin O. Role of serum interleukin 6, albumin and C-reactive protein in COPD patients [J]. *Tanaffos*, 2015, 14(2): 134-140.
- [11] Schurtz G, Lamblin N, Bauters C, et al. Copeptin in acute coronary syndromes and heart failure management: State of the art and future directions [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015, 108(6-7): 398-407.
- [12] Jug B, Salobir BG, Vene N, et al. Interleukin-6 is a stronger prognostic predictor than high-sensitive C-reactive protein in patients with chronic stable heart failure [J]. *Heart Vessels*, 2009, 24(4): 271-276.
- [13] Wei J, Xiong XF, Lin YH, et al. Association between serum interleukin-6 concentrations and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Peer J*, 2015, 27(3): e1199.
- [14] Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *JAMA*, 2013, 309(22): 2353-2361.
- [15] Gimeno D, Delclos GL, Ferrie JE, et al. Association of CRP and IL-6 with lung function in a middle-aged population initially free from self-reported respiratory problems: the Whitehall II study [J]. *Eur J Epidemiol*, 2011, 26(2): 135-144.
- [16] Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension [J]. *Chest*, 2006, 130(2): 326-333.
- [17] Pozsonyi Z, Föhréc Z, Gombos T, et al. Copeptin (C-terminal pro arginine-vasopressin) is an independent long-term prognostic marker in heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(4): 359-367.
- [18] 毕君富, 刘萍, 廖芝顺. 肺心病患者血清 hs-CRP 与心肌酶的临床观察 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(8): 1439-1441.
- [19] Fontes JA, Rose NR, Čiháková D. The varying faces of IL-6: From cardiac protection to cardiac failure [J]. *Cytokine*, 2015, 74(1): 62-68.
- [20] Mueller M, Giannitsis E, Katus HA. Essential cardiac biomarkers in myocardial infarction and heart failure [J]. *Herz*, 2014, 39(6): 727-739.

(收稿日期: 2017-01-25)