

COPD 合并呼吸衰竭患者血清胆碱酯酶、前白蛋白水平及与预后的关系

刘京鹤 常宇飞 王建愉 秦 卓 马剌芳

摘 要 **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 合并呼吸衰竭患者血清胆碱酯酶 (CHE)、前白蛋白 (PA) 水平变化及其与患者预后的关系。**方法** 选取 2015 年 3 月 ~ 2016 年 6 月期间笔者医院收治的 173 例 COPD 患者作为研究对象并将其分为 3 组, 即 COPD 缓解期组、COPD 急性加重期组、COPD 合并呼吸衰竭组, 同时根据住院期间是否死亡将 COPD 合并呼吸衰竭患者分为生存组与死亡组。检测各组患者血清 CHE、PA 水平, 观察并检测患者临床指标。采用 COX 比例风险回归分析 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关因素。**结果** 与 COPD 缓解期组比较, COPD 急性加重期组与 COPD 合并呼吸衰竭组血清 CHE 与 PA 水平显著降低 ($P < 0.05$), 与 COPD 急性加重期组比较, COPD 合并呼吸衰竭组血清 CHE 与 PA 水平显著降低 ($P < 0.05$); 死亡组血清 CHE 与 PA 水平显著低于生存组 ($P = 0.001$); 死亡组 ALB、AST、TP 与 FEV1/Pred 均显著低于生存组 ($P < 0.05$), 而碱性磷酸酶 (ALP)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 与急性生理学及慢性健康状况评分系统评分 (APACHE III) 均显著高于生存组 ($P < 0.05$); COX 多因素分析显示, 血清 PA 与 CHE 水平均为患者预后的独立危险因素。**结论** 血清 CHE 与 PA 水平可有效监测 COPD 合并呼吸衰竭患者病情进展, 并对其预后评估具有重要预测价值。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 呼吸衰竭 胆碱酯酶 前白蛋白 预后

中图分类号 R653.8

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.08.035

Levels of Serum Cholinesterase and Prealbumin in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Respiratory Failure and their Relationships with Prognosis. Liu Jinghe, Chang Yufei, Wang Jianyu, et al. Department of Emergency, Beijing Ditan Hospital Capital Medical University, Beijing 100015, China

Abstract **Objective** To investigate the changes of serum cholinesterase (CHE) and prealbumin (PA) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with respiratory failure and their relationships with the prognosis of patients. **Methods** Totally 173 patients with COPD from March 2015 to June 2016 were selected as the subjects and divided into 3 groups: COPD remission group, COPD acute exacerbation group and COPD combined respiratory failure group. At the same time, the COPD combined respiratory failure patients were divided into the survival group and the death group according to whether the patients died during the hospitalization. Serum CHE and PA levels were detected, and clinical indicators were observed and detected. COX proportional risk regression was used to analyze the factors associated with the prognosis of patients with COPD combined respiratory failure. **Results** Compared with the COPD remission group, the levels of serum CHE and PA in the COPD acute exacerbation group and the COPD combined respiratory failure group were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the COPD acute exacerbation group, the serum CHE and PA levels of COPD combined respiratory failure group were significantly decreased ($P < 0.05$). The serum CHE and PA levels in the death group were significantly lower than those in the survival group ($P < 0.05$). ALB, AST, TP and FEV1/Pred in death group were significantly lower than those in survival group ($P < 0.05$), while ALP, hs-CRP and APACHE III scores were significantly higher than those in survival group ($P < 0.05$). COX multivariate analysis showed that serum PA and CHE levels were independent risk factors for prognosis. **Conclusion** Serum CHE and PA levels can effectively monitor the progress of patients with COPD combined respiratory failure, and have important predictive value for prognosis evaluation.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Cholinesterase; Prealbumin; Prognosis

作者单位: 100015 首都医科大学附属北京地坛医院急诊科 (刘京鹤、常宇飞、马剌芳); 100029 首都医科大学附属北京安贞医院麻醉中心 (王建愉); 100068 北京博爱医院急诊科 (秦卓)

通讯作者: 马剌芳, 电子信箱: mashanfang@139.com

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是呼吸系统的常见病与多发病, 且是一种破坏性的肺疾病并以发生率高、病情重、预后差等为主要特点^[1]。其病因主要为小气道发生相关病变或肺部的实质组织损伤, 若不及时治疗则可导致患

者并发多种并发症,呼吸衰竭作为 COPD 急性加重期的一种并发症并可造成患者死亡^[2]。COPD 的急性加重期患者因体内严重缺氧会导致肝脏受到伤害,研究表明胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)作为反应肝脏合成蛋白质功能的重要指标,可反映 COPD 合并呼吸衰竭患者的病情^[3]。前白蛋白(prealbumin, PA)是由于肝脏合成的蛋白质并可反映早期肝细胞损害程度^[4]。关于血清 CHE、PA 水平是否能够作为 COPD 合并呼吸衰竭患者病情进展及判断预后中的重要指标尚未见报道,因此本研究针对 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 CHE 与 PA 水平变化及其与预后的关系进行探讨。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2015 年 3 月~2016 年 6 月期间笔者医院收治的 173 例 COPD 患者作为研究对象,其中男性 93 例,女性 80 例,患者年龄为 48~72 岁,平均年龄 55.26±9.68 岁,平均 BMI 为 22.37±3.58kg/m²,平均病程为 15.36±5.34 年。COPD 缓解期组 51 例、COPD 急性加重期组 50 例、COPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭组 72 例。根据住院期间 COPD 合并呼吸衰竭患者存活的 53 例患者作为生存组,死亡的 19 例作为死亡组,其中呼吸衰竭(Ⅱ型)诊断标准为海平面、静息状态、呼吸空气条件下血氧分压(PaO₂)<60mmHg(1mmHg=0.133kPa),血二氧化碳分压(PaCO₂)>50mmHg。各组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:①所有患者均符合中华医学会制定的 COPD 诊断标准^[5];②无高血压或心力衰竭等疾病;③临床资料完整者。排除标准:①心功能不全者;②患有恶性肿瘤者;③合并冠心病、肝脏、肾脏等器官功能严重障碍患者;④既往脑出血或脑梗死患者;⑤合并恶性疾病患者;⑥中途退出研究的患者。COPD 急性加重期及其合并呼吸衰竭患者均于入院时给予广谱抗生素、氧疗、支气管扩张剂及无创通气等治疗。

2. 研究方法:(1)检测血清 CHE 与 PA 水平:所有患者均于入组时清晨空腹状态下抽取静脉血 3ml,离心后吸取血清,采用丁酰硫代胆碱法并选用试剂盒(北京利德曼生化技术有限公司)检测血清 CHE 水平,正常参考值为(5~12)kU/L。采用免疫比浊法并选用试剂盒(浙江伊利康生物技术有限公司)检测血清 PA 水平,正常参考值为 250~400mg/L,仪器为 AU 5800 型全自动生化分析仪(美国贝克曼公司),所有操作均严格按照说明书进行操作。(2)指标检测:

所有受试者均在入院时抽取清晨空腹静脉血 5ml,3000r/min 转速离心 15min,吸取血清置于-70℃冰箱保存。检测血清白蛋白(ALB)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、总蛋白(TP),所有检测试剂及标准品均购自上海北加生化试剂有限公司。采用乳胶免疫比浊法(日本 SEKISUI 公司)检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。生存组与死亡组患者均进行急性生理学及慢性健康状况评分系统评分(APACHEⅢ评分)。(3)肺功能指标检测:应用日本福田公司生产的 ST-75 型肺功能检测仪测定第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁/Pred)与用力呼气量占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)。

3. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 统计学软件对数据进行统计分析,计量资料符合正态分布的数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验;采用 COX 比例风险回归分析 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 各组血清 CHE 与 PA 水平比较:各组患者血清 CHE 与 PA 水平存在明显差异,COPD 合并呼吸衰竭组患者血清 CHE 与 PA 水平显著低于 COPD 急性加重期组与 COPD 缓解期组($t=2.945, P=0.004; t=7.936, P=0.001$),COPD 急性加重期组患者血清 CHE 与 PA 水平显著低于 COPD 缓解期组($t=4.799, P=0.001$),详见表 1。

表 1 各组血清 CHE 与 PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CHE(kU/L)	PA(mg/L)
COPD 缓解期组	51	7.85±3.32	212.35±42.32
COPD 急性加重期组	50	5.27±1.87	158.26±21.38
COPD 合并呼吸衰竭组	72	4.42±1.32	143.37±20.56
<i>F</i>	-	36.450	89.056
<i>P</i>	-	0.001	0.001

2. COPD 合并呼吸衰竭组患者中生存组与死亡组间血清 CHE 与 PA 水平比较:COPD 合并呼吸衰竭死亡组患者血清 CHE 与 PA 水平显著低于生存组($P<0.05$),详见表 2。

3. COPD 合并呼吸衰竭生存组、死亡组患者临床指标比较:COPD 合并呼吸衰竭死亡组患者 ALB、AST、TP 与 FEV₁/Pred 均显著低于生存组($P<0.05$),

表 2 COPD 合并呼吸衰竭组患者中生存组与死亡组间血清 CHE 与 PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CHE(kU/L)	PA(mg/L)
生存组	53	4.87 ± 0.71	156.79 ± 21.16
死亡组	19	3.58 ± 0.52	124.21 ± 20.71
t	-	7.240	5.790
P	-	0.001	0.001

而 ALP、hs-CRP 与 APACHEⅢ评分均显著高于生存组 ($P < 0.05$), 详见表 3。

表 3 生存组、死亡组患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	生存组(n=53)	死亡组(n=19)	t	P
ALB(g/L)	36.58 ± 3.57	25.49 ± 4.24	11.049	0.001
AST(U/L)	26.64 ± 4.21	23.32 ± 3.22	3.120	0.003
ALT(U/L)	21.17 ± 3.21	22.27 ± 4.52	1.145	0.256
ALP(U/L)	46.37 ± 7.72	67.42 ± 11.23	8.989	0.000
TP(g/L)	69.34 ± 9.55	55.21 ± 6.47	5.964	0.000
hs-CRP(mg/L)	12.27 ± 6.58	19.17 ± 3.19	4.376	0.000
FEV ₁ /Pred(%)	57.69 ± 10.23	51.52 ± 8.58	2.347	0.022
FEV ₁ /FVC(%)	68.59 ± 10.34	67.32 ± 9.21	0.472	0.638
APACHEⅢ评分	24.37 ± 11.23	44.38 ± 15.67	5.976	0.000

4. COX 比例风险回归分析 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关因素: 将影响 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关因素进行 COX 比例风险回归分析, COX 单因素分析结果显示 PA、CHE、TP 与 hs-CRP 水平均为 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素, COX 多因素分析结果显示血清 PA 与 CHE 水平均为 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的独立危险因素, 详见表 4、表 5。

表 4 COX 单因素回归分析 COPD 合并呼吸衰竭患者预后因素

因素	总生存	
	HR(95% CI)	P
年龄	1.252(1.021 ~ 1.536)	0.621
病程	1.519(1.147 ~ 2.012)	0.576
PA	2.932(2.135 ~ 4.027)	0.005
CHE	2.549(1.768 ~ 3.674)	0.012
ALB	1.072(0.703 ~ 1.634)	0.711
AST	1.585(1.234 ~ 2.037)	0.413
ALP	1.045(0.857 ~ 1.275)	0.802
TP	1.851(1.587 ~ 2.159)	0.032
hs-CRP	2.242(1.754 ~ 2.865)	0.023

讨 论

COPD 以气道与肺血管的慢性炎症改变以及通气功能阻塞为主要临床表现, 其临床症状加重进而发

表 5 COX 多因素分析 COPD 合并呼吸衰竭患者预后因素

因素	总生存	
	HR(95% CI)	P
PA	1.654(1.203 ~ 2.274)	0.032
CHE	1.568(1.139 ~ 2.158)	0.039
TP	1.129(0.897 ~ 1.421)	0.267
hs-CRP	0.903(0.786 ~ 1.037)	0.374

展为呼吸衰竭^[6]。由于患者的肝功能受损引起 CHE 水平下降, 而 PA 是一种负急性时相蛋白并与 COPD 急性加重期患者病情进展及严重程度呈显著相关^[7-9]。目前关于 CHE、PA 与 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关性研究相对较少, 因此本研究主要分析血清 CHE、PA 水平与 COPD 合并呼吸衰竭患者疾病进展及评估的关系, 可为临床早期诊断及预后评估提供理论依据。

CHE 是由肝细胞产生的糖蛋白, 可作为肝脏合成蛋白质功能的重要指标^[10]。研究表明, COPD 合并急性衰竭患者体内缺氧会抑制中枢神经性胆碱酯酶合成进而加快体内胆碱酯酶分解, 缺氧、感染等因素可引发全身反应并释放大量乙酰胆碱进而抑制胆碱酯酶的活性^[11,12]。PA 是由肝脏组织合成与分泌的急性相关性反应蛋白, 其血清表达水平下降幅度与肝脏实质组织损害严重程度密切相关^[13]。相关研究表明, 血清 CHE 与 PA 的半衰期较短且不易受外源性因素的影响, 并均可反映肝脏早期的储备功能^[14]。本研究结果显示, COPD 合并呼吸衰竭组患者血清 CHE 与 PA 水平显著低于 COPD 急性加重期组与 COPD 缓解期组, COPD 急性加重期组患者血清 CHE 与 PA 水平显著低于 COPD 缓解期组, 说明 COPD 合并呼吸衰竭患者血清 CHE 与 PA 水平显著降低, 随着病情严重程度增加而逐渐降低且差异有统计学意义, 提示患者发生 COPD 合并呼吸衰竭时血清 CHE 与 PA 水平会迅速降低且随着患者 CHE 与 PA 水平的降低幅度增大, 其疾病严重程度甚至病死率就越高。

COPD 合并呼吸衰竭是临床危重症, 以气流不完全可逆性限制为主要病理学特征, 且常伴随呼吸短促与痰液增多等炎症反应^[15]。因此, 早期诊断并及时治疗 COPD 合并呼吸衰竭对改善患者预后具有重要意义。研究报道指出血清 CHE 含量可用于大面积脑梗死早期等急重症患者的病情与预后评估, 其含量越低患者病情越重且病死率越高^[16]。相关研究表明, CHE 与 PA 不仅可用于评估患者肝脏损伤, 同时可作为判断肝功能严重程度与预测预后的重要指标^[17]。

本研究将 COPD 合并呼吸衰竭患者入院期间的生存情况分为生存组与死亡组,结果显示死亡组患者血清 CHE 与 PA 水平显著低于生存组,进一步分析发现死亡组 ALB、AST、TP 与 FEV₁/Pred 均显著低于生存组,而 ALP、hs-CRP 与 APACHE III 评分均显著高于生存组,其中上述指标可准确反映肝细胞合成的生理学构建功能并与肝脏实质组织及肺功能受损的严重程度密切相关^[18]。同时本研究采用 COX 比例风险回归分析 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关因素,血清 PA 与 CHE 水平均为患者预后的独立危险因素,提示血清 PA、CHE 水平与 COPD 合并呼吸衰竭患者预后密切相关,其表达水平越低患者预后越差。

综上所述,血清 CHE 与 PA 水平对 COPD 合并呼吸衰竭患者疾病严重程度与预后均具有较高的评估价值,且均可作为预测患者疾病进展与评估预后的有效指标。

参考文献

- 1 杜艳梅. 全血胆碱酯酶在老年 COPD 患者中的表达研究和临床价值分析[J]. 成都医学院学报, 2014, 9(1): 54-56
- 2 王艳, 王阿梅. 血清胆碱酯酶在慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭行无创呼吸机辅助呼吸患者中的变化及意义[J]. 海南医学, 2016, 27(17): 2759-2761
- 3 刘馨, 潘旭东. 血清胆碱酯酶与脑梗死的相关性研究[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(6): 7-9
- 4 胡越, 王燕, 陈晓琴. 肝硬化患者血清前白蛋白、胆碱酯酶变化的意义[J]. 贵州医药, 2017, 41(4): 360-362
- 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疗指南[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(3): 254-261
- 6 崔凯铭, 单锡峥, 汪志方. 血清白蛋白水平对老年 COPD 急性加重期合并呼吸衰竭患者转归的影响[J]. 山东医药, 2015, 55(34): 46-47
- 7 Lu JJ, Wang Q, Xie LH, *et al.* Tumor necrosis factor-like weak in-

- ducer of apoptosis regulates quadriceps muscle atrophy and fiber-type alteration in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Tob Induc Dis, 2017, 15(1): 43-53
- 8 王艳, 王阿梅. 血清胆碱酯酶在慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭行无创呼吸机辅助呼吸患者中的变化及意义[J]. 海南医学, 2016, 27(17): 2759-2761
- 9 黄种杰, 洪丽月, 李渺苗, 等. 检测 CysC、hs-CRP 和前白蛋白对老年 AECOPD 的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(1): 7-10
- 10 Sergutina AV, Rakhmanova VI. Brain acetylcholinesterase activity in Wistar and August rats with low and high motor activity (a cytochemical study)[J]. Bull Exp Biol Med, 2014, 157(4): 450-453
- 11 柳毅, 殷少军, 孔志斌, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者胆碱酯酶含量变化[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(14): 2420-2421
- 12 高叶, 钱平, 朱涛. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血浆 D-二聚体、抗凝血酶 III、纤维蛋白原、C-反应蛋白及血气分析变化的研究和临床意义[J]. 吉林医学, 2014, 35(22): 4923-4925
- 13 胡永光, 韩正周. 血清前白蛋白、胆碱酯酶与总胆汁酸检测在肝病临床诊断中的价值[J]. 中国医药指南, 2014, 12(21): 10-12
- 14 曲艳杰, 楚文英, 王冬梅. 血胆碱酯酶、腺苷脱氨酶和胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在新生儿缺氧缺血性脑病诊断中的意义[J]. 包头医学院学报, 2015, 31(7): 45-46
- 15 王臻丽, 胡静, 秦磊. 血管内皮生长因子在慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊断中的应用及预后评估价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(9): 1440-1443
- 16 Sato T, Yamauchi H, Suzuki S, *et al.* Serum cholinesterase is an important prognostic factor in chronic heart failure[J]. Heart Vessels, 2015, 30(2): 204-210
- 17 胡汉国, 魏三舟. 血清前白蛋白和胆碱酯酶在肝硬化患者病情程度、预后判断中的价值[J]. 中国社区医师, 2016, 32(6): 148-149
- 18 孙乐瑾. COPD 合并呼吸衰竭患者 CHE 表达变化及意义[J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3231-3233

(收稿日期:2018-08-02)

(修回日期:2018-11-27)

腹腔镜低位直肠癌前切除术中保留左结肠动脉的临床意义

高胜国 周瑞 许腾 梁勇 徐为

摘要 目的 探讨腹腔镜低位直肠癌前切除术中保留左结肠动脉(left colic artery, LCA)的临床价值。方法 回顾性分析徐州医科大学附属医院 2015 年 1 月~2017 年 5 月期间 66 例行腹腔镜低位直肠癌前切除术患者的临床资料,根据肠系膜下动脉的不同处理方式分为两组,低位结扎组 36 例(保留左结肠动脉)和高位结扎组 30 例(不保留左结肠动脉),观察比较两组患者的

作者单位:221000 徐州医科大学附属医院胃肠外科(高胜国、周瑞、许腾、梁勇、徐为);221000 徐州医科大学研究生院(高胜国)

通讯作者:徐为,电子信箱:eryuanxuwei@126.com