

重症肺炎是肺炎的一种特殊类型,可涉及肺部细支气管、肺间质以及肺泡,严重损害肺功能,若不及时治疗,可导致多器官功能衰竭、病程延长、生理功能紊乱等,严重者甚至危及生命^[1]。降钙素原、微生物检测以及 C-反应蛋白是临床常用的检测重症肺炎的重要辅助手段,但在反映患者预后中效果欠佳^[2]。过往有研究显示^[3],和肽素在不同病情、预后的重症肺炎患儿中存在差异,因此认为血浆和肽素与重症肺炎的发展、预后存在联系。脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)在脓毒血症、脑卒中以及肺栓塞等危重症患者的病情以及预后具有重要的价值^[4]。纤维结合蛋白(fibronectin, Fn)是一种糖蛋白,由血管内皮细胞、肝细胞等细胞合成、分泌,广泛分布在组织液、脑脊液以及血液中,甚至可在细胞表面观察到 Fn 的存在,具有非免疫性调理素的作用^[5]。本文旨在分析血浆和肽素、BNP 及 Fn 与重症肺炎患者病情及预后的相关性,为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 2 月至 2023 年 5 月我院诊治的重症肺炎患者 162 例作为观察组,纳入标准:①符合重症肺炎的诊断标准^[6];②临床资料无缺失;③首次住院,未曾采取过其他任何治疗。排除标准:①患有肺部恶性肿瘤、气胸、肺结核、慢性阻塞性肺疾病等疾病者;②重要部位功能异常者;③患有其他部位原发性感染者;④病情极其严重者;⑤具有精神、语言、意识障碍者。观察组男 92 例,女 70 例;年龄 53~74 岁[(67.83±5.17)岁];疾病种类:病毒性肺炎 94 例,非病毒性肺炎 68 例;临床肺部感染评分(clinical pulmonary infection score, CPIS)分级:轻度 87 例,重度 75 例。另选取同期在本院进行健康体检的 100 例正常者作为对照组,其中男 66 例,女 34 例,年龄 50~74 岁[(68.04±5.07)岁]。两组一般资料比较,差异无统计学意义

表 1 两组和肽素、BNP、Fn 水平比较

组别	例数	和肽素 (pmol/ml)	BNP (pg/ml)	Fn (mg/L)
对照组	100	10.62±1.48	85.42±6.37	155.36±27.81
观察组	162	19.86±5.73	184.82±36.74	243.87±41.25
<i>t</i>		15.793	26.788	18.955
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 预后良好和预后不良患者一般资料比较 162 例重症肺炎患者经治疗后,预后良好 125 例,预后不良 37 例。两组性别、年龄、合并疾病等比较,差异无

($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 和肽素、BNP、Fn 检测方法:抽取两组研究对象 5 ml 空腹静脉血,使用血型血清学离心机 HT12MM,以 3000 r/min 的转速、离心半径为 8 cm 离心 10 min,提取上层血清。采用酶联免疫法对和肽素进行检测(试剂由湖南远璟生物技术有限公司提供)。采用化学发光法对 BNP 进行检测(试剂由深圳雷杜生命科学股份有限公司提供)。采用免疫荧光法对 Fn 进行检测(由山东麦田生物技术有限公司提供)。均按照说明书步骤进行操作。

1.3 观察指标 ①记录两组和肽素、BNP、Fn 水平。②分析影响重症肺炎预后的因素:治疗 1 个月后,采用急性生理学及慢性健康状况评分系统(acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE II)^[7],预后良好:APACHE II <20 分;预后不良:APACHE II ≥20 分。③分析和肽素、BNP、Fn 水平与重症肺炎预后的相关性。④计算和肽素、BNP、Fn 单独及联合对重症肺炎预后的预测价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验;多元 Logistic 回归分析影响重症肺炎预后的独立危险因素;Pearson 相关性分析血浆和肽素、BNP、Fn 水平与重症肺炎预后的相关性;绘制 ROC 特性曲线,计算曲线下面积(AUC),分析和肽素、BNP、Fn 单独及联合对重症肺炎预后的预测价值(其中联合诊断方式为并联)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组和肽素、BNP、Fn 水平比较 对照组和肽素、BNP、Fn 水平均低于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

统计学意义($P>0.05$);两组 CIPS 分级以及和肽素、BNP、Fn 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 影响重症肺炎预后的危险因素分析 经 Logistic 多元回归分析显示:CIPS 分级为重度、和肽

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(编号:LHGJ20191482)

素 >12 pmol/ml、BNP >100 pg/ml、Fn >200 mg/L 是影响重症肺炎预后的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 2 预后良好和预后不良患者一般资料比较

项目		预后良好组(<i>n</i> = 125)	预后不良组(<i>n</i> = 37)	统计量	<i>P</i>
男/女(<i>n</i>)		73/52	19/18	$\chi^2 = 0.578$	0.447
年龄(岁)		67.35±5.08	68.11±5.33	$t = 0.790$	0.430
合并疾病[<i>n</i> (%)]	高血压	37(29.60)	15(40.54)	$\chi^2 = 1.567$	0.211
	糖尿病	26(20.80)	10(27.03)	$\chi^2 = 0.641$	0.423
CIPS 分级[<i>n</i> (%)]	轻度	75(60.00)	12(32.43)	$\chi^2 = 8.727$	0.003
	重度	50(40.00)	25(67.57)		
疾病类型[<i>n</i> (%)]	病毒性肺炎	73(58.40)	21(56.75)	$\chi^2 = 0.031$	0.858
	非病毒性肺炎	52(41.60)	16(43.25)		
和肽素(pmol/ml)		13.75±3.38	29.48±6.92	$t = 18.956$	<0.001
BNP(pg/ml)		136.72±24.66	247.85±35.09	$t = 21.706$	<0.001
Fn(mg/L)		184.06±37.88	266.72±53.75	$t = 11.794$	<0.001

表 3 影响重症肺炎预后的危险因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
CIPS 分级	2.476	0.267	5.349	0.007	1.697	1.005 ~ 2.864
和肽素	0.754	0.373	6.238	0.015	2.624	1.333 ~ 7.523
BNP	0.743	0.287	6.527	0.021	2.104	1.169 ~ 3.495
Fn	0.674	0.265	0.975	0.033	2.016	1.152 ~ 3.487

2.4 和肽素、BNP、Fn 水平与重症肺炎预后的相关性分析 和肽素、BNP、Fn 水平与重症肺炎预后均呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 和肽素、BNP、Fn 水平与重症肺炎预后的相关性分析

指标	r	P
和肽素	0.524	<0.001
BNP	0.617	<0.001
Fn	0.559	<0.001

2.5 和肽素、BNP、Fn 单独及联合对重症肺炎预后的预测价值 和肽素、BNP、Fn 联合预测重症肺炎预后的 AUC 为 0.916, 高于和肽素、BNP、Fn 单独检测($P<0.05$)。见表 5、图 1。

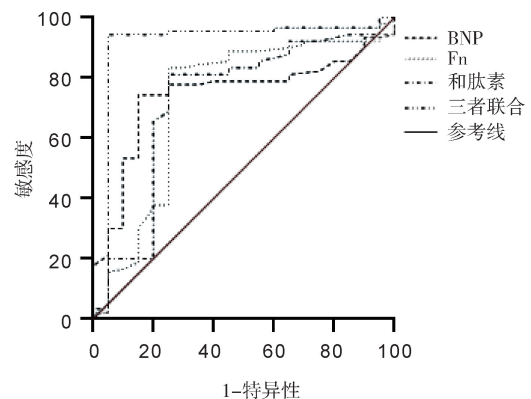


图 1 和肽素、BNP、Fn 单独及联合预测重症肺炎预后的 ROC 曲线

表 5 和肽素、BNP、Fn 单独及联合对重症肺炎预后的预测价值

预测因子	cut-off 值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	95% CI	P
BNP	56.11	85.00	71.11	0.744	0.638 ~ 0.849	<0.001
Fn	58.33	75.00	83.33	0.725	0.583 ~ 0.867	<0.001
和肽素	60.00	80.00	80.00	0.724	0.586 ~ 0.863	<0.001
三者联合	-	95.00	94.44	0.916	0.816 ~ 1.000	<0.001

3 讨论

随着对重症肺炎疾病的不断研究以及血流动力学、呼吸支持手段愈加丰富,但重症肺炎仍是感染性疾病中导致患者出现死亡现象的主要原因,其病死率在 17% ~ 48%^[8]。无论是社区获得性肺炎还是医院获得性肺炎,其病理、生理过程均是由肺

部的局部炎症演变为全身失控的炎症反应,从肺组织功能障碍发展为全身器官衰竭^[9]。过往有报道指出^[10],失控的炎症因子、细胞会使内皮细胞功能发生障碍,而内皮细胞在组织器官功能中承载重要作用。

和肽素源于精氨酸加压素原 C 末端,是近几年

新发现的一种生物标志物^[11]。和肽素与精氨酸加压素具有同源性,既往也有研究指出^[12],精氨酸加压素可反映机体应激状态,对重症疾病的预后具有一定的预测功能,但是精氨酸加压素不能在体外稳定存在,因此临床对其检测存在限制。和肽素与精氨酸加压素这两者相比较,和肽素可在体外稳定存在,可用于检测的范围更广,且两者的来源一致,因此和肽素也被认为可预测重症疾病的预后^[13]。在本次研究中,发现和肽素水平:预后良好组<预后不良组,由此可见,不同预后患者的和肽素水平存在差异,说明和肽素水平与重症肺炎患者预后具有一定关联。

BNP 是一种神经内分泌素,当压力负荷过重以及心室容量负荷时,会使心室壁张力增加,从而使心室腔扩张,促进释放 BNP,BNP 浓度增加^[14]。高勇等^[15]发现,BNP 在脓毒血症、脓毒血症休克等。疾病中的浓度明显提升,且伴随着严重程度的加重,其水平也在逐渐升高,并可作为预测其预后的独立危险因素。本研究发现 BNP 与重症肺炎预后呈正相关。笔者认为原因在于:重症肺炎患者会释放大量的炎性因子,因此对局部心肌细胞造成损伤或抑制心肌功能,从而加强正常心肌功能代偿,增强室壁运动,导致 BNP 水平提升。另一方面,观察组重度患者 Fn 水平均高于轻度患者,且预后良好的患者 Fn 水平低于预后不良的患者。Fn 由机体的内皮细胞合成、分泌,可调节内皮细胞功能、凝血功能以及机体免疫等病理生理过程^[16]。尹建威等^[17]指出,当患者机体出现感染时,Fn 可将细菌连接至免疫细胞,并通过 SFK-FAK/CSF-1R 途径有道中性粒细胞与巨噬细胞进行聚集、迁移,促进其吞噬作用。与此同时,Fn 可使炎症通路得以激活,炎症因子也会诱导巨噬细胞释放 Fn。因此,Fn 水平可反映机体的内皮细胞功能、状态,也提示 Fn 可能是炎症反应、继发器官损伤的参与者。本次研究进一步通过 ROC 曲线深入探究发现,和肽素、BNP、Fn 对重症肺炎患者预后具有一定的预测作用,且三个细胞因子联合预测的价值更高,可有效提高灵敏度和特异度。

综上,和肽素、BNP、Fn 水平对重症肺炎患者预后具有一定的参考价值,还可判断重症肺炎病情严重程度,可为制定临床治疗方案提供一定依据。

【参考文献】

[1] 张国玲,郭靖鑫,王静静. 氨溴索辅助治疗重症肺炎疗效观察

- [J]. 保健医学研究与实践,2023,20(3):16-19.
- [2] 杨惠邻,钱红,沈锋,等. 小剂量低分子肝素可改善老年重症肺炎患者预后:一项 1 173 例患者的 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(1):26-32.
- [3] 陈源浩,杨在东,张小芹,等. 血清和肽素、Toll 样受体 2、Toll 样受体 4 水平与肺炎支原体感染所致重症肺炎患儿的病情、预后的关系探讨[J]. 药物评价研究,2020,43(11):2275-2279.
- [4] Ru D, Yan Y, Li B, et al. BNP and NT-proBNP concentrations in paired cerebrospinal fluid and plasma samples of patients with traumatic brain injury [J]. Journal of Surgical Research, 2021, 266(11):353-360.
- [5] 符征高,陈钰,梁勇,等. 重症肺炎患者血清 Fn, Copeptin 及 sTREM-1 水平变化及临床意义[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(4):111-115.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. 中国急救医学,2016,36(2):97-107.
- [7] 张慧芳,张雪,沙玉霞,等. 血清及支气管肺泡灌洗液中 sTREM-1 水平、APACHE II 评分及 SOFA 评分对重症肺炎患儿病情及预后评价[J]. 中国当代儿科杂志,2020,22(6):626-631.
- [8] 苑萌,卢晶,韩宝华,等. 麻黄水提取物对肺炎克雷伯菌所致重症肺炎幼龄大鼠细胞因子、间质纤维化以及 NF- κ B 活化的影响[J]. 医学分子生物学杂志,2021,18(1):32-39.
- [9] 邓德凤,徐军茹. 支气管肺泡灌洗术联合谷氨酰胺治疗对难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管黏膜和胃肠功能的影响[J]. 感染、炎症、修复,2022,23(3):154-157.
- [10] 李虎年,张淑敏,杜芳,等. 巨噬细胞移动抑制因子抑制剂 ISO-1 对重症肺炎大鼠炎症反应的影响[J]. 中国感染与化疗杂志,2023,23(3):334-340.
- [11] 毛杰,卢晴晴,李萍,等. 和肽素在不同疾病中的临床应用进展[J]. 检验医学,2022,37(3):291-294.
- [12] 白雪珂,王思铭,王艳萍,等. 血清和肽素对急性心肌梗死患者预后风险评估的应用价值[J]. 中国分子心脏病学杂志,2023,23(1):5150-5155.
- [13] 李雪梅,聂晓红. 老年慢性阻塞性肺疾病伴肺部感染患者血清白细胞介素 17、胆碱酯酶及和肽素的临床价值探讨[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(3):71-74.
- [14] 郭咏娣,武剑,宋晓微. DWI 联合 BNP、CysC 及 LDH 检测在急性脑梗死预后判断中的作用[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1164-1168.
- [15] 高勇,于娣,王晓静,等. 血清 PCT、BNP 水平预测脓毒症休克患者容量反应性的价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(5):607-610.
- [16] Kumar S, Parekh SH. Molecular Control of Interfacial Fibronectin Structure on Graphene Oxide Steers Cell Fate[J]. ACS Applied Materials And Interfaces, 2021, 13(2):2346-2359.
- [17] 尹建威,白亮亮,冯博林. 血浆纤维结合蛋白对重症肺炎患者病情与生存状况的预测效果[J]. 贵州医药,2020,44(4):622-624.

(收稿日期:2023-10-12;修回日期:2024-03-20)

(本文编辑:林 赞)