

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.23.023

文章编号: 1005-8982 (2019) 23-0118-05

CD163 对判断慢性阻塞性肺疾病 急性加重的临床价值

许桂媚

(文昌市人民医院 呼吸内科, 海南 文昌 571321)

摘要: 目的 探讨血清可溶性清道夫受体 CD163 在慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者血清中的表达及临床意义。**方法** 选取文昌市人民医院 100 例 COPD 患者, 其中, 急性加重期患者 45 例 (急性加重期组), 稳定期患者 55 例 (稳定期组); 同期选取该院 50 例健康体检者为对照组。比较 3 组血清 CD163 含量的变化, 检测肺功能相关指标, 分析血清 CD163 与患者肺功能的相关性, 采用受试者操作特征 (ROC) 曲线分析血清 CD163 诊断 COPD 的临床价值。**结果** 3 组血清 CD163 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 急性加重期组和稳定期组患者血清 CD163 水平升高 ($P < 0.05$); 与稳定期组比较, 急性加重期组患者血清 CD163 水平升高 ($P < 0.05$)。3 组第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、最大呼气流量 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁%) 及第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁% 预计值) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 急性加重期组和稳定期组患者 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值降低 ($P < 0.05$); 与稳定期组比较, 急性加重期组患者 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值降低 ($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示, 急性加重期组患者血清 CD163 水平与 FEV₁% 及 FEV₁ 预计值呈负相关 ($r_s = -0.833$ 和 -0.805 , 均 $P = 0.000$); 稳定期组患者血清 CD163 水平与 FEV₁% 及 FEV₁ 预计值呈负相关 ($r_s = -0.714$ 和 -0.643 , 均 $P = 0.000$); 血清 CD163 诊断 COPD 急性加重期的曲线下面积为 0.821 (95% CI: 0.629, 0.976), 诊断敏感性为 0.928, 特异性为 0.803; 其诊断 COPD 稳定期的曲线下面积为 0.784 (95% CI: 0.436, 0.761), 诊断敏感性为 0.872, 特异性为 0.741。**结论** CD163 在 COPD 患者血清中呈高表达, 其表达与患者肺功能密切相关, 或将成为 COPD 临床诊断的一项新指标。

关键词: 肺疾病, 慢性阻塞性; 可溶性清道夫受体 CD163; 含量变化; 临床意义

中图分类号: R563

文献标识码: A

Clinical value of CD163 in diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Gui-mei Xu

(Department of Respiratory Medicine, Wenchang People's Hospital of Hainan Province,
Wenchang, Hainan 571321, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of soluble scavenger receptor CD163 in serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Totally 100 patients with chronic obstructive pulmonary disease, including 45 patients with acute exacerbation and 55 patients with stable disease, in addition, 50 cases of healthy people as control group. The changes of serum soluble scavenger receptor CD163 in the acute exacerbation group, stable phase group and control group were compared. Three groups of lung function related indicators were measured, and the correlation between serum soluble scavenger receptor CD163 and

收稿日期: 2019-04-14

lung function was analyzed. The clinical value of serum soluble scavenger receptor CD163 in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease was analyzed by ROC curve. **Results** The differences of serum soluble scavenger receptor CD163 levels in the three groups were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of receptor CD163 in the acute exacerbation group and the stable phase group were increased ($P < 0.05$). Compared with the stable group, the serum soluble scavenger receptor CD163 level was increased in the acute exacerbation group ($P < 0.05$). The differences between the three groups of FEV₁, PEF, FEV₁% and FEV₁%pred were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the FEV₁, PEF, FEV₁% and FEV₁%pred measurements were decreased in the acute exacerbation group and the stable phase group ($P < 0.05$). Compared with the stable phase group, the patients in the acute exacerbation group were FEV₁, PEF, and FEV₁% and FEV₁%pred measurements were reduced ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum CD163 levels were negatively correlated with FEV₁% and FEV₁%pred in patients with acute exacerbation ($r_s = -0.833$ and -0.805 , all $P = 0.000$); the serum CD163 levels in stable patients FEV₁% and FEV₁%pred were negatively correlated ($r_s = -0.714$ and -0.643 , all $P = 0.000$); the area under the curve of serum CD163 for the diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease was 0.821 (95% CI: 0.629, 0.976), diagnostic sensitivity was 0.928, specificity was 0.803; the area under the curve for the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease was 0.784 (95% CI: 0.436, 0.761), diagnostic sensitivity was 0.872, specificity was 0.741. **Conclusions** The soluble scavenger receptor CD163 is highly expressed in the serum of patients with chronic obstructive pulmonary disease, and its expression is closely related to the lung function of patients. Perhaps, it will become a clinical test for chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: pulmonary disease, chronic obstructive; scavenger receptor CD163; content change; clinical significance

有研究表明,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的临床病死率及致残率较高,但目前临床对该病的具体发病机制仍未完全明确^[1]。临床研究表明,COPD与有害颗粒、有害气体的异常炎症反应有关,该类患者一般存在病毒和/或细菌引发的气道感染,炎症在该疾病进展过程中发挥重要作用^[2]。可溶性清道夫受体CD163具有一定的抗炎作用,可反映机体单核-巨噬细胞的活化状态,是临床重要的血清标志物之一^[3]。既往研究显示,可溶性清道夫受体CD163与卒中相关性肺炎、呼吸机相关性肺炎、重症肺炎等肺部相关疾病的发生、发展存在一定关系^[4-6]。因此,为进一步探讨可溶性清道夫受体CD163与COPD的关系,本研究对近年收治的100例COPD患者进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年2月文昌市人民医院收治的COPD患者100例。符合COPD全球倡议(GOLD)中规定的相关诊断标准^[7],排除合并支气管哮喘、间质性肺疾病、支气管扩张症、代谢综合征、糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病等患者。100例COPD患者中,急性加重期患者45例(急性加重期组)。

其中,男性27例,女性18例;年龄44~76岁,平均(55.29±4.83)岁;短期内有咳嗽、喘息加重,痰呈脓性或黏液脓性,量明显增加或可伴发热等炎症表现。稳定期患者55例(稳定期组)。其中,男性29例,女性26例;年龄48~71岁,平均(56.07±6.18)岁;咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。另选取同期本院COPD体检健康者50例作为对照组。其中,男性21例,女性29例;年龄37~65岁,平均(54.81±5.22)岁,近期无呼吸系统感染。3组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究经本院医学伦理委员会批准,入组对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 于清晨采集3组空腹静脉血5~8 ml, COPD急性加重期患者于入院第2日清晨采集, COPD稳定期患者于就诊当日清晨采集,对照组于体检当日清晨采集,血液样本经离心处理后(3 000 r/min离心10 min),取上清液于-80℃冰箱冷冻保存待检。

1.2.2 血清可溶性清道夫受体CD163检测 血清可溶性清道夫受体CD163的含量采用酶联免疫吸附试验检测,严格按照试剂盒说明书进行操作,试剂盒购自美国R&D公司。采用博科Biobase-EL10A酶标仪进行比色分析,并于450 nm波长处,测定样本的OD值,绘制标准曲线后计算样本浓度。

1.2.3 肺功能检测 采用德国耶格公司生产的肺功能仪检测肺功能相关指标,主要包括最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF)、第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)比值(FEV₁%)及第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁% 预计值),当 FEV₁% < 70% 为气流受限。入组对象均在同一组医师指导下且采用同一台肺功能仪进行检测。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组比较采用方差分析,两两比较用 LSD-*t* 检验;相关性分析采用 Spearman 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清可溶性清道夫受体 CD163 水平比较

3 组血清可溶性清道夫受体 CD163 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,急性加重期和稳定期组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平升高($P < 0.05$);与稳定期组比较,急性加重期

组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平升高($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 肺功能相关评价指标比较

3 组 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,急性加重期和稳定期组患者 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值降低($P < 0.05$);与稳定期组比较,急性加重期组患者 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析

采用 Spearman 法进行相关性分析,结果显示,急

表 1 3 组血清可溶性清道夫受体 CD163 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 血清可溶性清道夫受体 CD163 |
|------------|----------|------------------------------|
| 急性加重期组 | 45 | 139.06 ± 28.59 ^{①②} |
| 稳定期组 | 55 | 110.28 ± 31.46 ^① |
| 对照组 | 50 | 41.93 ± 9.75 |
| <i>F</i> 值 | | 9.372 |
| <i>P</i> 值 | | 0.000 |

注:①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与稳定期组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 肺功能相关评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | FEV ₁ /L | PEF/(L/s) | FEV ₁ % | FEV ₁ % 预计值 |
|------------|----------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 急性加重期组 | 45 | 40.19 ± 7.46 ^{①②} | 4.83 ± 0.94 ^{①②} | 55.64 ± 4.53 ^{①②} | 57.86 ± 9.41 ^{①②} |
| 稳定期组 | 55 | 58.25 ± 6.81 ^① | 5.67 ± 1.12 ^① | 67.32 ± 6.09 ^① | 78.05 ± 12.73 ^① |
| 对照组 | 50 | 73.27 ± 10.49 | 8.70 ± 1.67 | 87.13 ± 11.27 | 93.76 ± 15.28 |
| <i>F</i> 值 | | 3.982 | 6.283 | 5.019 | 11.724 |
| <i>P</i> 值 | | 0.005 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

注:①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与稳定期组比较, $P < 0.05$ 。

性加重期组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平与 FEV₁% 及 FEV₁% 预计值呈负相关($r_s = -0.833$ 和 -0.805 , 均 $P = 0.000$);稳定期组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平与 FEV₁% 及 FEV₁% 预计值呈负相关($r_s = -0.714$ 和 -0.643 , 均 $P = 0.000$)。

2.4 受试者操作特征曲线分析

血清可溶性清道夫受体 CD163 诊断 COPD 急性加重期的曲线下面积为 0.821 (95% CI: 0.629, 0.976), 诊断敏感性为 0.928, 特异性为 0.803; 其诊断慢性阻塞性肺疾病稳定期的曲线下面积为 0.784 (95% CI: 0.436, 0.761), 诊断敏感性为 0.872, 特异性为 0.742。见图 1。

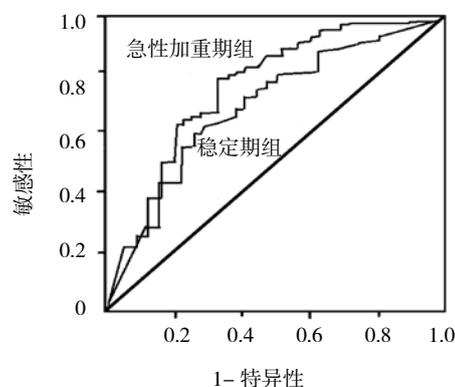


图 1 血清可溶性清道夫受体 CD163 诊断 COPD 急性加重期的 ROC 曲线

3 讨论

CD163 为清道夫受体半胱氨酸富集结构域家族成员, 其是一种表达于单核-巨噬细胞膜上的跨膜糖蛋白, 可直接激活单核-巨噬细胞内的信号转导途径, 通过调节炎症因子的表达而发挥抗炎、抗氧化作用^[8-10]。血清可溶性清道夫受体 CD163 的可溶形式多存在于人组织液及血清中, 同样具有一定的抗炎作用, 可以反映机体单核-巨噬细胞的活化状态, 是临床重要的血清标志物之一^[11-12]。SAPA 等^[13]研究发现, 可溶性清道夫受体 CD163 在严重脓毒症患者血清中呈高表达, 可能是早期诊断脓毒症的血清学指标。SUZUKI 等^[14]研究报道, 可溶性清道夫受体 CD163 可作为预测社区获得性肺炎及预后评价的敏感指标。

COPD 为临床较为常见的慢性呼吸系统疾病, 是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和/或肺气肿, 目前其临床发病原因尚未完全明确^[15]。有研究表明, COPD 与有害气体及有害颗粒的异常炎症反应有关, 而致使该类患者病情加重的主要因素为长期反复感染与缺氧, 其可诱发上呼吸道黏膜出血, 进而导致呼吸道系统黏液分泌物增加, 从而影响肺通气功能, 甚至可引发继发性感染^[16]。另有文献报道, 长期处于缺氧状态的 COPD, 易发生肺动脉收缩加速, 从而导致肺淤血增加而引发肺缺氧, 致使病情加重^[17]。因此, 探究 COPD 的早期诊断评价指标对其临床诊疗具有重要作用。

本研究发现, 与对照组比较, 急性加重期组和稳定期组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平升高; 而与稳定期组比较, 急性加重期组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平升高。结果提示, 血清可溶性清道夫受体 CD163 水平随 COPD 加重而升高, 其可能参与了 COPD 的发生、发展。推测可能是由于巨噬细胞随 COPD 加重而过度活化, 造成巨噬细胞膜表面的清道夫受体 CD163 分子脱落至血液中, 进而提高可溶性清道夫受体 CD163 水平。

本研究显示, 与对照组比较, 急性加重期组和稳定期组患者 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值降低, 而与稳定期组比较, 急性加重期组患者 FEV₁、PEF、FEV₁% 及 FEV₁% 预计值降低。结果提示, 随 COPD 的加重, 患者肺功能逐步降低。通过 Spearman 相关性分析发现, 急性加重期组和稳定期组患者血清可溶性清道夫受体 CD163 水平与 FEV₁% 及 FEV₁% 预计值呈负相关。这说明血清可溶性清道夫受体 CD163 与 COPD

患者气流阻塞程度有关。通过 ROC 曲线分析发现, 血清可溶性清道夫受体 CD163 诊断 COPD 急性加重期的曲线下面积为 0.821 (95% CI : 0.629, 0.976), 诊断敏感性为 0.928, 特异性为 0.803; 其诊断 COPD 稳定期的曲线下面积为 0.784 (95% CI : 0.436, 0.761), 诊断敏感性为 0.872, 特异性为 0.742。提示血清可溶性清道夫受体 CD163 诊断 COPD 的敏感性和特异性较高, 推测其可能成为 COPD 临床诊断的有效指标。既往研究显示, 血清可溶性清道夫受体 CD163 在重症卒中相关性肺炎患者血清中呈高表达, 可作为卒中相关性肺炎早期诊断及病情评估的血清指标^[18]。

综上所述, 可溶性清道夫受体 CD163 在 COPD 患者血清中呈高表达, 且急性加重期高于稳定期, 其表达与患者肺功能密切相关, 或将成为 COPD 临床诊断的一项新指标。

参 考 文 献:

- [1] 宋竹翠, 崔朝勃. 慢性阻塞性肺疾病合并症及管理[J]. 河北医药, 2018, 40(23): 106-110.
- [2] 王德征, 张辉, 徐忠良, 等. 天津市 2000-2016 年慢性阻塞性肺疾病死亡率变化趋势分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(7): 709-710.
- [3] 李志强, 王春燕, 石毅, 等. 慢性心力衰竭患者血红蛋白清道夫受体 CD163 的表达及意义[J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(1): 60-65.
- [4] 朱伟东, 张赅华, 马黄钢, 等. 血清 sCD163 对卒中相关性肺炎早期诊断的研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(2): 223-225.
- [5] 洪智峰, 陈伟健, 李明霞, 等. 可溶性髓样细胞触发受体 1 (sTREM-1) 与可溶性血红蛋白清道夫受体 (sCD163) 在呼吸机相关性肺炎诊断中的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 431-433.
- [6] 范春红, 李时悦, 李明, 等. 可溶性髓样细胞触发受体-1 和可溶性血红蛋白清道夫受体水平在重症肺炎诊断和预后判断中的价值[J]. 中国医药导报, 2015, 12(28): 54-58.
- [7] VOGELMEIER C F, CRINER G J, MARTINEZ F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary[J]. Archivos De Bronconeumología, 2017, 195(5): 557-559.
- [8] 邹茂贤, 麦洁兰, 罗燕飞, 等. 多囊卵巢综合征患者血清可溶性 CD163 的表达水平及其与代谢参数的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(7): 1398-1399.
- [9] 段晨旺, 周建宏, 魏刚强. 外周血可溶性髓样细胞触发受体-1 与可溶性血红蛋白清道夫受体对烧伤患者脓毒症的诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(5): 1029-1031.
- [10] 张培培, 王晓丽, 唐潇潇, 等. 不同肥胖亚型血清 sCD163、TNF- α 、CRP 水平与内脏脂肪指数的相关性研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(26): 17-20.

- [11] SVART M, RITTIG N, MØLLER N, et al. Soluble CD163 correlates with lipid metabolic adaptations in human type 1 diabetes patients during ketoacidosis[J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2018, 67(3): 3146-3149.
- [12] LIDOFISKY A, HOLMES J A, FEENEY E R, et al. Macrophage activation marker soluble CD163 is a dynamic marker of liver fibrogenesis in HIV/HCV coinfection[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2018, 218(9): 1573-1578.
- [13] SAPA A, RAK A, WYBIERALSKA M, et al. Diagnostic usefulness of sCD163, procalcitonin and neopterin for sepsis risk assessment in critically ill patients.[J]. 2017, 26(1): 101-106.
- [14] SUZUKI Y, ENOMOTO Y, YOKOMURA K, et al. Soluble hemoglobin scavenger receptor CD163 (sCD163) predicts mortality of community-acquired pneumonia[J]. *Journal of Infection*, 2016, 73(4): 375-377.
- [15] ÅHRMAN E, HALLGREN O, MALMSTRÖM L, et al. Quantitative proteomic characterization of the lung extracellular matrix in chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Journal of Proteomics*, 2018, DOI: 10.1016/j.jprot.2018.02.27.
- [16] BAFADHEL M, PETERSON S, BLAS M A D, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials[J]. *Lancet Respiratory Medicine*, 2018, 6(2): 1326-1329.
- [17] 程洋, 戴丽, 夏国, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 APACHE II 评分与病情严重程度及预后关系的研究 [J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(5): 336-337.
- [18] 朱伟东, 张赞华, 王益斐, 等. 血清可溶性清道夫受体 CD163 对卒中相关性肺炎患者预后评估的价值 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23(5): 490-494.

(张西倩 编辑)