

· 论著 ·

老年COPD并呼吸衰竭血清CHE表达检测及其与动脉血PaO₂的相关性研究*

刘欣* 高婧 杨美莉

商丘市第一人民医院(河南 商丘 476000)

【摘要】目的 分析老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)并呼吸衰竭患者血清胆碱酯酶(CHE)表达检测及其与动脉血氧分压(PaO₂)的相关性。方法 选取2021年6月~2023年6月收治的100例COPD老年患者为COPD组,以是否合并呼吸衰竭为依据,将COPD组分为合并组(合并呼吸衰竭)与未合并组(未合并呼吸衰竭),分别为61例、39例。随访时间截止为患者出院时间,以随访结局是否为死亡为依据,将合并组分为存活组(44例)与死亡组(17例);以病情程度为依据,将合并组分为急性加重组(11例)与稳定组(50例),同期选取50例健康体检者为对照组。回顾性分析入组者临床资料,记录年龄、性别、病程、治疗情况、血气分析、病情程度、CHE水平及随访结局,对比对照组、合并组与未合并组、稳定组与急性加重组、死亡组与存活组PaO₂、CHE水平,以Pearson法分析合并组患者CHE与PaO₂的相关性。结果 合并组与未合并组PaO₂、CHE水平较对照组更低($P<0.05$);合并组PaO₂、CHE水平较未合并组更低($P<0.05$);急性加重组PaO₂、CHE水平较稳定组更低($P<0.05$);死亡组PaO₂、CHE水平较存活组更低($P<0.05$);Pearson分析显示,合并组血清CHE水平与PaO₂呈正相关($r=0.533$, $P<0.05$)。结论 CHE在老年COPD并呼吸衰竭患者血清中低表达,与PaO₂呈正相关,检测CHE可准确反映患者病情程度,并可用于预后评估。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;动脉血氧分压;呼吸衰竭;相关性;胆碱酯酶

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191481)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.015

Serum Cholinesterase (CHE) Expression and Its Correlation with Arterial Blood PaO₂ in Elderly Patients with COPD and Respiratory Failure*

LIU Xin*, GAO Jing, YANG Mei-ju.

The First People's Hospital of Shangqiu City, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the serum cholinesterase (CHE) expression test and its correlation with arterial blood partial pressure of oxygen (PaO₂) in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and respiratory failure. *Methods* One hundred elderly patients with COPD admitted from June 2021 to June 2023 were selected as the COPD group, and the COPD group was divided into the combined group (combined with respiratory failure) and the uncomplicated group (uncomplicated with respiratory failure) on the basis of whether or not they were combined with respiratory failure, which were 61 cases and 39 cases, respectively. The follow-up time was cut off at the time of patients' discharge from the hospital, and the combined group was divided into the survival group (44 cases) and the death group (17 cases) based on whether the follow-up outcome was death or not; the combined group was divided into the acute plus group (11 cases) and the stable group (50 cases) based on the degree of the disease, and 50 healthy medical checkups were selected as the control group at the same time. The clinical data of the enrolled patients were retrospectively analyzed, and age, gender, duration of disease, treatment, blood gas analysis, degree of disease, CHE level and follow-up results were recorded. PaO₂ and CHE levels were compared between the control group, the combined group and the un-combined group, the stabilized group and the acute plus group, and the dead group and the survived group, and the correlation between CHE and PaO₂ of the patients in the combined group was analyzed by Pearson's method. *Results* PaO₂ and CHE levels were lower in the combined group compared with the non-combined group ($P<0.05$); PaO₂ and CHE levels were lower in the combined group compared with the non-combined group ($P<0.05$); PaO₂ and CHE levels were lower in the acute plus group compared with the stabilized group ($P<0.05$); and PaO₂ and CHE levels were lower in the death group compared with the surviving group ($P<0.05$); Pearson analysis showed that serum CHE level was positively correlated with PaO₂ in the combined group ($r=0.533$, $P<0.05$). *Conclusion* CHE is lowly expressed in the serum of elderly patients with COPD and respiratory failure, and positively correlates with PaO₂. Detection of CHE can accurately reflect the degree of the patient's condition and can be used for prognostic assessment.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Arterial Oxygen Partial Pressure; Respiratory Failure; Correlation; Cholinesterase

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种慢性呼吸系统疾病,主要特征为气流受限、气道炎症,且病情呈进行性加重,临床表现为气促、呼吸困难、食欲降低及乏力等^[1]。COPD好发于老年人群,这类患者多数存在基础疾病如冠心病等,加上身体机能退化,一旦存在感染等诱发因素,就可能加重病情,引起呼吸衰竭^[2]。对于合并呼吸衰竭的COPD患者,由于呼吸功能被抑制,肺部无法完成气体交换,不仅导致组织缺氧,还可增加二氧化碳潴留,从而诱发严重并发症如低氧血症等,进而提高病死率^[3]。因此,需及早、准确评估病情,以改善预后。胆碱酯酶(CHE)属于糖蛋白

的一种,经肝脏合成及分泌,不仅可对炎症因子激活产生抑制作用,且可阻断炎症因子浸润。PaO₂是血气分析指标,可准确评估患者呼吸功能,判断是否发生呼吸衰竭^[4-5]。但目前尚未有CHE与PaO₂相关性的报道。基于此,本研究旨在分析老年COPD并呼吸衰竭患者血清CHE表达检测及其与PaO₂的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年6月~2023年6月收治的100例COPD老年患者为COPD组。

【第一作者】刘欣,女,主治医师,主要研究方向:呼吸重症。E-mail: liuxins9758@126.com

【通讯作者】刘欣

纳入标准：符合COPD诊断标准；年龄>60岁；病历资料完整。排除标准：既往有脑梗死、脑出血病史者；合并恶性肿瘤者；合并凝血功能障碍者。同期选取50例健康体检者为对照组。以是否合并呼吸衰竭为依据，将COPD组分为合并组(合并呼吸衰竭)与未合并组(未合并呼吸衰竭)，分别为61例、39例。对照组50例中男、女分别为32例、18例，年龄61岁~79岁，平均(70.69±5.87)岁。合并组61例中男、女分别为39例、22例，年龄63岁~81岁，平均(71.25±5.36)岁。未合并组39组中男、女分别为23例、16例，年龄62岁~83岁，平均(70.54±6.01)岁。三组一般资料比较， $P>0.05$ 。

1.2 方法 回顾性分析入组者临床资料，记录年龄、性别、病程、治疗情况、血气分析、病情程度、胆碱酯酶(CHE)水平及随访结局。

入组者均采集5ml静脉血，均分为2份，一份肝素抗凝，PT1000型全自动血气分析仪(鄂械注准20192222694；武汉明德生物科技股份有限公司)检测动脉血氧分压(PaO₂)。一份离心(2900r/min，8cm，10min)取血清，KEA-TR100型全自动生化分析仪(鄂械注准2018222359；武汉尚宜康健科技有限公司)测定CHE，正常范围为5000~13000U/L。

随访时间截止为患者出院时间，以随访结局是否为死亡为依据，将合并组分为存活组(44例)与死亡组(17例)。以病情程度为依据，将合并组分为急性加重组(11例)与稳定组(50例)。

1.3 观察指标 对比对照组、合并组与未合并组、稳定组与急性加重组、死亡组与存活组PaO₂、CHE水平，以Pearson法分析合并组患者CHE与PaO₂的相关性。

1.4 统计学方法 SPSS 23.0软件处理数据，($\bar{x} \pm s$)表计量资料(t 检验)，%表计数资料(χ^2 检验)；相关性分析用Pearson分析法。 $P<0.05$ 即有统计学差异。

2 结果

2.1 对照组、合并组与未合并组PaO₂、CHE水平对比 合并组与未合并组PaO₂、CHE水平较对照组更低($P<0.05$)；合并组PaO₂、CHE水平较未合并组更低($P<0.05$)，见表1。

2.2 合并组不同疾病程度患者PaO₂、CHE水平对比 急性加重组PaO₂、CHE水平分别为(48.78±3.69)mmHg、(2846.13±726.47)U/L，较稳定组(60.51±5.49)mmHg、(3659.68±868.26)U/L更低($P<0.05$)，见表2。

2.3 合并组不同随访结局患者PaO₂、CHE水平对比 死亡组PaO₂、CHE水平分别为(41.19±3.27)mmHg、(2345.24±878.99)U/L，较存活组(53.19±5.46)mmHg、(3540.26±1045.12)U/L更低($P<0.05$)，见表3。

表1 对照组、合并组与未合并组PaO₂、CHE水平比较

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)	CHE(U/L)
对照组	50	86.26±6.48	7492.66±1454.87
合并组	61	52.44±8.36①②	3264.56±847.52①②
未合并组	39	71.16±10.57①	5465.59±1359.41①
t		22.253	16.721
P		<0.001	<0.001

注：与对照组比较，① $P<0.05$ ；与未合并组比较，② $P<0.05$

表2 合并组不同疾病程度患者PaO₂、CHE水平比较

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)	CHE(U/L)
稳定组	50	60.51±5.49	3659.68±868.26
急性加重组	11	48.78±3.69	2846.13±726.47
t		6.736	2.887
P		<0.001	0.005

2.4 合并组患者CHE与PaO₂的相关性分析 相关性分析显示，COPD并呼吸衰竭患者血清CHE水平与PaO₂呈正相关($r=0.533$ ， $P<0.05$)。

表3 合并组不同随访结局患者PaO₂、CHE水平比较

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)	CHE(U/L)
存活组	44	53.19±5.46	3540.26±1045.12
死亡组	17	41.19±3.27	2345.24±878.99
t		8.467	4.173
P		<0.001	<0.001

3 讨论

COPD是呼吸系统多慢性疾病，有着高发病率、高死亡率及高致残率，报道显示，至2030年，COPD将在全球致死疾病中位居第3位^[6-7]。老年人是COPD的高发人群，这类患者相较于年龄<60岁人群，呼吸衰竭发生风险更高。但对于老年COPD患者来说，由于免疫力较为低下，血沉、血常规等指标可能并不会异常升高，从而提高病情判断难度^[8-9]。由此，寻找易检测、重复性好的可准确反映病情程度的指标，对改善患者预后意义重大。

CHE主要由肝脏合成，人体内CHE分为丁酰胆碱酯酶(BuCHE)与乙酰胆碱酯酶(ACHE)两种类型，前者主要分布于胰、肝及肠黏膜，对乙酰胆碱的特异性相对较低，主要水解琥珀胆碱等，当机体内缺乏ACHE时，BuCHE可转化为ACHE，以发挥出清除乙酰胆碱作用。而后者多分布于神经肌肉、组织等，可对乙酰胆碱产生水解作用，有着较高特异性^[10-12]。既往研究证实，在多种疾病中如营养不良、恶性肿瘤、肝功能损害性疾病及严重感染等均可见CHE活性降低^[13]。但该项指标在老年COPD并呼吸衰竭患者中表达情况，相关报道较少。基于此，本研究回顾100例COPD患者临床资料，结果显示，合并组与未合并组PaO₂、CHE水平较对照组更低；合并组PaO₂、CHE水平较未合并组更低；提示与健康人群比较，COPD患者CHE表达降低，PaO₂水平更低，而相较于未合并呼吸衰竭的COPD患者，合并呼吸衰竭患者的CHE表达更低，PaO₂水平更低。分析原因，当COPD并发呼吸衰竭时，缺氧状态进一步加重，机体处于感染、酸中毒等状态，对迷走神经张力增高产生刺激效应，并导致全身应激反应，导致乙酰胆碱大量释放，从而下调CHE表达。由此，CHE可用于判断COPD病情早期变化^[14]。

对病情处于稳定期的COPD患者来说，机体仍存在一定程度的炎症反应，而一旦病情急性加重，机体内炎症介质在短时间内可发生异常升高，导致多器官功能改变，加重病情，甚至导致患者死亡^[15]。本研究发现，急性加重组PaO₂、CHE水平较稳定组更低；死亡组PaO₂、CHE水平较存活组更低；提示相较于稳定期患者，患者处于急性加重期时，PaO₂、CHE表达异常降低，而死亡患者PaO₂、CHE水平极低。分析原因，对合并呼吸衰竭患者来说，当患者处于急性加重期或死亡时，多器官功能均存在衰竭情况，使得CHE水平明显降低，该项指标可作为防御物质，起到抗炎作用，并逐渐被消耗，而CHE表达降低则抑制胆碱能抗炎途径，难以抑制炎症因子分泌，从而提示病情严重或预后不良。本研究还发现，相关性分析显示，COPD并呼吸衰竭患者血清CHE水平与PaO₂呈正相关($r=0.533$ ， $P<0.05$)；证实COPD并呼吸衰竭患者CHE水平可准确评估预后，纠正低氧血症对改善患者预后有着重要作用。

综上所述，老年COPD并呼吸衰竭患者CHE呈低表达，且CHE水平与PaO₂呈正相关，通过检测CHE可反映患者病情程度及预后。

(下转第39页)

AECOPD患者hs-CRP水平较SCOPD者高,与肺功能呈负相关,且表达水平 $>18.52\text{mg/L}$ 时为AECOPD发生的独立危险因素。可见,关注COPD患者hs-CRP表达水平具有重要作用。但在本研究中,hs-CRP单独预测AECOPD的AUC为0.693,且灵敏度、特异性有待提升,故而还需探索其他相关指标进行联合检测。

COPD除局部炎性反应外，T淋巴细胞介导的细胞免疫在发生进展阶段也发挥了重要作用。HMGB1对基因转录、修复具有良好的调控作用，能在此基础上调控细胞发育、分化，在机体病理改变时，其可对炎性病变、自身免疫性疾病加以预警^[8]。AECOPD患者血清HMGB1水平与呼吸道炎症程度有关，在感染刺激下，可导致其水平升高。在本研究中，HMGB1表达水平随着COPD患者病情加重而升高，且与肺功能存在显著相关性。HMGB1主要由活化单核巨噬细胞主动分泌、坏死细胞释放，与晚期糖基化终产物受体、Toll样受体结合后，能激活NF- κ B信号通路，促进炎性、趋化因子分泌，从而不断刺激下游炎性因子释放，加重机体炎性反应^[9-10]。

在炎症反应中, HBP由中性粒细胞释放, 为早期感染的良好指标。本研究中, HBP表达水平越高, COPD患者病情越重, 肺功能越差, 血清水平 $>65.04\text{ng/L}$ 时可独立预测AECOPD发生。HBP可参与整个炎症反应的发展、维持阶段, 在机体感染初期便可出现。学者研究发现, 相较于C反应蛋白、降钙素原, HBP对AECOPD发生的预测结果最好^[11]。故而, 检测HBP表达水平对临床了解COPD患者病情具有重要作用。

本研究还发现, CXCL13在COPD患者呈异常表达, 并与肺功能有关, 且对AECOPD发生具有良好的预测价值。CXCL13通过趋化炎症细胞分泌细胞因子、介导白细胞介素21分泌, 能调节免疫反应, 在AECOPD发生过程中发挥促炎作用。COPD患者各种T细胞、单核细胞、B细胞大量聚集, 导致CXCL13在局部过量表达, 造成炎性发生、局部组织器官损伤。同时, CXCL13还可促进白介素32表达, 而白介素32能促进、加重局部炎性反应, 形成正反馈环效应, 加重炎性微环境炎症程度。另外, 本研究中ROC曲线结果显示, 联合检测血清HMGB1、HBP、CXCL13、hs-CRP诊断AECOPD的AUC、灵敏度、特异度均最大, 提示, 联合检测具有良好的预测价值。

综上, COPD患者血清HMGB1、HBP、CXCL13、hs-CRP水平与病情程度、肺功能具有相关性, 临床联合检测能辅助诊断AECOPD。

参考文献

- [1] 高雅丽, 王云霞, 郭艳, 等. 血清高迁移率族蛋白B1和可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体与急性胰腺炎患者病情严重程度及预后的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(1): 48-53.
- [2] 赵芳丽, 乔莉娜. 肝素结合蛋白在感染中的应用及研究进展[J]. 河北医药, 2020, 42(24): 3793-3797, 3802.
- [3] 王慧慧, 张伟, 刘建博, 等. 血清趋化因子CXCL13水平与支气管哮喘的相关性研究[J]. 安徽医学, 2019, 40(7): 725-728.
- [4] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医学杂志, 2018, 17(11): 856-870.
- [5] Garc í a-Sanz MT, Gonz á lez-Barcala FJ, C á nive-G ó mez JC, et al. Prolonged stay predictors in patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease acute exacerbation[J]. Lung India, 2018, 35(4): 316-320.
- [6] 牟雄能, 辛文伟, 郑挺, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清激活素-A、白三烯B4和白细胞介素-17水平变化及临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(3): 198-201.
- [7] 马群. 血清PCT、hs-CRP检测对慢阻肺急性加重期患者预后的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2019, 30(1): 56, 80.
- [8] 马伟雄, 沈晓莉, 王丽娜. 慢性阻塞性肺疾病患者TLR4、PD-1、HMGB1水平与肺功能的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(11): 1699-1702.
- [9] 张钊, 王颖, 李春双, 等. 慢阻肺合并肺部感染病原菌特点及其血清TLR4、HMGB1水平变化[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(9): 1348-1352.
- [10] Haghjooy-Javanmard S, Ghaseini A, Laher i, et al. Influence of morphine on TLR4/ NF- κ B signaling pathway of MCF-7 cells[J]. Bratisl Lek Listy, 2018, 119(4): 229-233.
- [11] 鲍进杰. 肝素结合蛋白在慢阻肺急性加重中的预测价值[D]. 郑州大学, 2019.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑：翁佳鸿)

(上接第36页)

参考文献

- [1] 李丹, 宋瀚哲, 黄宗耀, 等. 孕前BMI、孕期随机空腹血糖最高值、孕期增重对28周后妊娠期糖尿病孕妇分娩巨大儿风险的评估价值[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(7): 1054-1057.
- [2] 刘知远. 高原地区老年慢性阻塞性肺疾病合并肺心病患者临床特征及吸氧治疗现状[J]. 罕少疾病杂志, 2023(11): 1-2.
- [3] 李润萍, 王优, 贾鹏. 血清C反应蛋白和D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴Ⅱ型呼吸衰竭患者无创机械通气治疗预后的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 326-329.
- [4] Chang K Y, Wu P C, Lee C H, et al. Clinical features and antimicrobial susceptibility of pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii complex isolates in intensive care patients with chronic obstructive pulmonary disease and community-acquired pneumonia in Taiwan[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2021, 25(3): 1801-1811.
- [5] 周大文, 杨晓梅, 赵文婷, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者无创呼吸机治疗失败的影响因素及其风险预测列线图模型构建[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(7): 11-16.
- [6] 张祖良. 临床药师开展药学服务对老年慢性阻塞性肺疾病患者治疗效果的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2023(12): 47-48.
- [7] 何为, 权婷, 孙飞. 血清sTREM-1、PCT、D-二聚体水平对AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 240-244.
- [8] 严俊, 石宝平, 程克文, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆Clara细胞分泌蛋白水平的变化及其与动脉血气的相关性[J]. 中国临床医学, 2021, 28(6): 1011-1015.

- [9] Liu Y, Zhang C, Chen X. Effects of combination treatment with theophylline sustained release tablets and thymalfasin on pulmonary function, immunity, and inflammation in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease and respiratory failure[J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2023, 22 (1): 167-174.
- [10] 张四维, 刘登河, 詹茂芹. 糖皮质激素对慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者肺功能及血清ApoA-I、ApoB浓度有改善作用[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27 (4): 340-342.
- [11] 吕晓, 张宏英, 毛雅云, 等. BNP、HCAR及D-D在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并II型呼吸衰竭中的变化及与病情、预后的相关性[J]. 临床误诊误治, 2021, 34 (6): 86-91.
- [12] 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、胆碱酯酶及肌酐的临床价值探讨[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18 (3): 71-74.
- [13] 程蕾, 刘杰峰, 庞剑, 等. 血清同型半胱氨酸、D-二聚体及前白蛋白与慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭相关性[J]. 临床军医杂志, 2020, 48 (12): 1479-1481.
- [14] Chen Z, Wu J, Fu Y, et al. Analysis of respiratory mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease patients under the effects of penecyclidine hydrochloride combined with continuous positive airway pressure ventilation[J]. Journal of Medical Imaging and Health Informatics, 2020, 10 (6): 1395-1400.
- [15] 易福凌, 李宁, 李永刚, 等. cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并II型呼吸衰竭预后的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17 (15): 2146-2149.

(收稿日期: 2024-03-25)

(校对编辑：翁佳鸿)