

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181230

# 成人社区获得性肺炎严重程度与乳酸脱氢酶、血清淀粉样蛋白 A 相关性分析

刘杰峰, 刘颖, 庞剑\*, 王扬

中国人民解放军北部战区空军医院呼吸内科, 沈阳 110042

**[摘要]** **目的:** 分析成人社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 患者严重程度与乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid protein A, SAA) 的相关性。**方法:** 选择 2017 年 11 月至 2018 年 10 月就诊于我院的 CAP 患者 100 例, 记录患者性别、年龄、个人病史、体质指数 (body mass index, BMI), 测量血压、心率、每分钟呼吸次数, 评估意识状态, 完善胸部 CT、血气分析, 进行血常规、尿素氮、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、LDH、SAA 检查。根据病情将患者分为普通肺炎组 ( $n=62$ )、重症肺炎组 ( $n=38$ ), 比较两组患者各项指标差异, 分析各项指标与肺炎严重程度的关系。**结果:** 普通肺炎组白细胞 (WBC)、PCT、CRP、LDH、SAA 水平低于重症肺炎组 ( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析提示, LDH、SAA 与患者病情严重程度相关 ( $P<0.05$ ); 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析提示 LDH 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.894, 截点为 228.5 U/L, 敏感度为 81.6%, 特异度为 87.1%, Youden 指数为 0.687 [95% 置信区间 (CI) 0.819~0.969,  $P=0.000$ ]; SAA 的 AUC 为 0.802, 截点为 170 mg/L, 敏感度为 84.2%, 特异度为 85.5%, Youden 指数为 0.697 (95% CI 0.714~0.889,  $P=0.000$ )。**结论:** LDH、SAA 与 CAP 患者病情严重程度相关, 可反映患者病情的严重性, 有利于患者病情的评估。

**[关键词]** 社区获得性肺炎; 乳酸脱氢酶; 血清淀粉样蛋白 A

**[中图分类号]** R 563.1 **[文献标志码]** A

## Correlation analysis of adult community acquired pneumonia severity with lactate dehydrogenase and serum amyloid protein A

LIU Jie-feng, LIU Ying, PANG Jian\*, WANG Yang

Department of Respiratory Medicine, Northern Theater Air Force Hospital, People's Liberation Army, Shenyang 110042, Liaoning, China

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the correlation of adult community-acquired pneumonia (CAP) severity with lactate dehydrogenase (LDH) and serum amyloid protein A (SAA). **Methods:** A total of 100 patients with CAP in our hospital from Nov. 2017 to Oct. 2018 were selected. Clinical characteristics including gender, age, personal medical history, body mass index (BMI) were recorded, blood pressure, heart rate, number of breaths per minute were measured, the state of consciousness, chest CT, blood gas analysis, routine blood test, urea nitrogen, procalcitonin (PCT), C reactive protein (CRP), LDH, SAA examinations were performed. According to their condition, the patients were divided into common pneumonia group ( $n=62$ ) and severe pneumonia group ( $n=38$ ). Differences in patients' parameters between the two groups, and the relationship between various parameters and the severity of pneumonia was analyzed. **Results:** White blood cell (WBC), PCT, CRP, LDH, and SAA in common pneumonia group is lower than those in severe pneumonia group ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that LDH and SAA were correlated with the severity of the disease ( $P<0.05$ ). Receiver-operating characteristic (ROC) analysis showed that area under the curve (AUC) of LDH was 0.894, the cut-off point was 228.5 U/L, with a sensitivity of 81.6%, and a specificity of 87.1%, the Youden index was 0.687 (95% CI 0.819-0.969,  $P=0.000$ ). The AUC of SAA was 0.802, the cut-off point was 170 mg/L, with a sensitivity of 84.2%, and a specificity of 85.5%, the Youden index was 0.697 (95% CI 0.714-0.889,  $P=0.000$ ). **Conclusions:** LDH and SAA might be related to the severity of CAP, and they have the potential to be used to reflect the severity of CAP.

**[Key Words]** community-acquired pneumonia; lactate dehydrogenase; serum amyloid protein A

**[收稿日期]** 2018-11-10

**[接受日期]** 2018-12-21

**[作者简介]** 刘杰峰, 硕士, 主治医师. E-mail: 798239405@qq.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 024-28845403; E-mail: f447851219@163.com

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 作为呼吸系统常见的疾病之一, 可发病于各个年龄段, 伴有基础疾病、免疫功能低下、吸烟的患者更易罹患该病。2016年, 我国发布了第二版 CAP 指南<sup>[1]</sup>, 在前一版的基础上对 CAP 的诊断、评估、诊疗等方面均有不同程度的更新。依据 CAP 患者病情严重程度不同, 采取的治疗方案也有区别。重症 CAP 患者临床死亡率较高, 常伴有呼吸衰竭、休克、意识状态改变、多器官功能衰竭等情况, 病情进展较快。目前临床中用于评估 CAP 患者严重程度的方法有肺炎严重度指数 (pneumonia severity index, PSI) 评分、CURB-65 评分。PSI 评分项目较多, 但不利于快速评估病情; CURB-65 评分注重于患者基础生命体征及年龄评估, 但对于机体损伤程度体现不佳。

乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 是主要分布于肾脏、心肌、骨骼肌、肝细胞、红细胞中糖酵解途径中的一种酶, LDH 的显著变化, 可提示相关脏器损伤。血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid protein A, SAA) 为一种急性时相蛋白, 在炎症急性期 48~72 h 可迅速增高, 比 C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 更灵敏, 能及时反应炎症程度。本研究基于常规肺炎严重程度评分的基础, 通过分析成人 CAP 患者 LDH、SAA 的变化情况, 旨在探讨患者病情严重程度与 LDH、SAA 的相关性, 为临床诊疗提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 11 月至 2018 年 10 月于我院就诊的 CAP 患者 100 例, 根据病情分为普通肺炎组 62 例, 其中男性 34 例, 女性 28 例, 年龄 18~90 岁, 平均 (54.9±22.2) 岁; 重症肺炎组 38 例, 其中男性 21 例, 女性 17 例, 年龄 28~86 岁, 平

均 (58.3±13.7) 岁。纳入标准: 年龄 > 18 岁, 符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)》中 CAP 诊断标准<sup>[1]</sup>。排除标准: 医院获得性肺炎、肿瘤、结核、急性冠脉综合征、肝肾疾病、皮肤感染、骨骼肌疾病。本研究已获得医院伦理委员会批准, 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 信息采集和治疗方案 采集患者个人信息, 包括: 吸烟史、饮酒史、体质指数 (body mass index, BMI) 等, 测量血压、心率、每分钟呼吸次数, 评估意识状态, 完善胸部 CT、血气分析, 进行血常规、尿素氮、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、CRP、LDH、SAA (试剂生产厂家为上海奥普生物医药有限公司, 采用免疫增强比浊法, 测量范围 4.8~320 mg/L) 检查。所有入组患者均依据 CAP 诊断和治疗指南同时结合本地感染流行病学特点, 予抗感染及对症治疗, 必要时根据患者病情及痰培养药敏结果调整抗感染方案。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (M) 和四分位间距 (QR) 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验。计数资料以率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 logistic 回归分析重症肺炎的影响因素。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估 LDH、SAA 与 CAP 的相关性。检验水准 ( $\alpha$ ) 为 0.05。

## 2 结果

2.1 患者一般资料 结果 (表 1) 显示: 两组患者年龄、性别、吸烟史、饮酒史、BMI 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。普通肺炎组白细胞 (WBC)、CRP、PCT、LDH、SAA 水平低于重症肺炎组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组肺炎患者一般资料的比较

指标	普通肺炎组 (N=62)	重症肺炎组 (N=38)	P 值
年龄/岁	54.9±22.2	58.3±13.7	0.884
性别 n(%)			0.967
男	34(54.8)	21(55.3)	
女	28(45.2)	17(44.7)	
吸烟史 n(%)			0.571
有	21(33.9)	15(39.5)	
无	41(66.1)	23(60.5)	
饮酒史 n(%)			0.656
有	17(27.4)	12(31.6)	
无	45(72.6)	26(68.4)	

续表 1

指标	普通肺炎组(N=62)	重症肺炎组(N=38)	P值
BMI n(%)			0.501
<24 kg/m <sup>2</sup>	28(45.2)	19(50.0)	
24~28 kg/m <sup>2</sup>	29(46.7)	16(42.1)	
≥28 kg/m <sup>2</sup>	5(8.1)	3(7.9)	
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	8.85±3.28	14.31±5.91	0.000
CRP <sub>ρB</sub> /(mg·L <sup>-1</sup> )	21.69(9.04,51.59)	110.75(40.54,185.50)	0.000
PCT <sub>ρB</sub> /(ng·mL <sup>-1</sup> )	0.05(0.02,0.11)	2.28(0.73,7.86)	0.011
LDH <sub>zB</sub> /(U·L <sup>-1</sup> )	183.00(158.25,214.50)	510.00(242.25,987.75)	0.000
SAA <sub>ρB</sub> /(mg·L <sup>-1</sup> )	6.55(5.00,183.00)	294.50(236.50,320.00)	0.000

BMI:体质指数;WBC:白细胞;CRP:C反应蛋白;PCT:降钙素原;LDH:乳酸脱氢酶;SAA:血清淀粉样蛋白 A

2.2 影响肺炎患者病情严重程度的多因素分析 Logistic回归分析(表2)显示:LDH、SAA 与患者病情严重程度相关,有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 肺炎影响因素的多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE 值	Wald 值	DF	P 值	OR
WBC	0.097	0.100	0.945	1	0.331	1.102
PCT	0.001	0.018	0.002	1	0.962	1.001
CRP	0.003	0.003	0.593	1	0.441	1.003
LDH	0.013	0.004	10.986	1	0.001	1.013
SAA	0.009	0.004	4.820	1	0.028	1.009
常量	-7.294	1.679	18.879	1	0.001	0.001

WBC:白细胞;PCT:降钙素原;CRP:C反应蛋白;LDH:乳酸脱氢酶;SAA:血清淀粉样蛋白 A

2.3 LDH、SAA 判断重症肺炎的临床价值 ROC 曲线(图 1)显示:LDH 的曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.894,截点为 228.5 U/L,敏感度为 81.6%,特异度为 87.1%,Youden 指数为 0.687[95% 置信区间(CI) 0.819~0.969,  $P=0.000$ ];SAA 的 AUC 为 0.802,截点为 170 mg/L,敏感度为 84.2%,特异度为 85.5%,Youden 指数为 0.697(95%CI 0.714~0.889,  $P=0.000$ )。

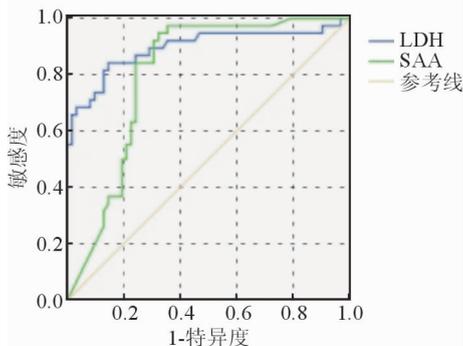


图 1 LDH、SAA 与肺炎严重程度的 ROC 曲线

LDH:乳酸脱氢酶;SAA:血清淀粉样蛋白 A

### 3 讨论

CAP 作为一种感染性疾病,在呼吸系统疾病中有着较高的发病率。重症 CAP 可引起全身性严重反应,甚至可导致脓毒症、休克、多脏器功能衰竭等并发症,患者病死率较高<sup>[2]</sup>。现阶段用于肺炎严重程度常用的评分主要有 PSI 评分、CURB-65 分。PSI 评分包括生命体征、实验室检测、合并症等 20 项指标,评价过程相对繁琐,已有研究<sup>[3-5]</sup>证实 PSI 评分不足之处在于对重症 CAP 患者的识别不足。CURB-65 评分只包含意识状态、尿素氮、呼吸频率、血压和年龄 5 项指标,虽其特异度尚可,但敏感度较低<sup>[4]</sup>。

LDH 作为糖酵解过程中的一种酶,能够催化乳酸与丙酮酸相互转化,其主要存在于心肌、骨骼肌、肝脏、肾脏等组织与器官,在组织中水平高于血清。当机体出现组织受到刺激或炎症、肿瘤等损伤时,可导致组织中 LDH 释放入血,引起 LDH 水平增高。有研究<sup>[6-7]</sup>提示 LDH 与 CAP 严重程度具有相关性,其机制可能为组织细胞受损后,LDH 释放入血,导致糖酵解过程中 LDH 缺乏,乳酸转化障碍致乳酸蓄积,进一步加重组织器官受损,严重者导致功能障碍。本研究得出与上述相同的结论。

SAA 主要是由肝脏产生的一种急性时相蛋白,是淀粉样变组织中沉积的淀粉样蛋白 A 的前体,属于载脂蛋白家族中的异质类蛋白质,对炎症及机体损伤较为敏感。当机体出现炎症反应时,SAA 超出参考范围的上限时间会早于 CRP,且对于轻微感染,SAA 的敏感度优于 CRP,其体内含量变化也更加显著<sup>[8-10]</sup>,病毒感染时 SAA 反应也较 CRP 敏感<sup>[11-12]</sup>。本研究通过对比肺炎患者入院时 CRP、

SAA发现,同一患者SAA比CRP升高程度更明显,与上述结论一致。通过分析发现,SAA对于肺炎严重程度的评估更具价值。

本研究尚存有不足:入组样本量较小,仍需进一步扩大样本量;当地人口生活方式、环境因素、气候差异等,可能对于研究结果有一定程度的影响;对于入组的肺炎患者为何种病原体感染没有进一步分类,有待进一步完善。综上所述,对于评估肺炎患者病情严重程度,在应用PSI评分、CURB-65评分的基础上,结合LDH、SAA检查结果,更有利于患者病情的评估。

## 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253-279.
- [2] WU C, ROSENFELD R, CLERMONT G. Using data-driven rules to predict mortality in severe community acquired pneumonia[J]. PLoS One, 2014, 9(4):e89053.
- [3] RENAUD B, COMA E, LABARERE J, et al. Routine use of the pneumonia severity index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(1):41-49.
- [4] CHARLES P G, WOLFE R, WHITBY M, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(3):375-384.
- [5] CHALMERS J D, MANDAL P, SINGANAYAGAM A, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(9):1409-1420.
- [6] LIU J L, XU F, ZHOU H, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency [J]. Sci Rep, 2016, 6:22911.
- [7] 周忠霞,王 霆,王 辉. 乳酸脱氢酶在成人社区获得性肺炎严重程度诊断中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6):1026-1029.
- [8] 李 萌,郑 文. PCT、CRP及SAA检测在脓毒症诊断中应用价值比较研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(9):1199-1202.
- [9] LANNERGÅRD A, LARSSON A, KRAGSBJERG P, et al. Correlations between serum amyloid A protein and C-reactive protein in infectious diseases[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2003, 63(4):267-272.
- [10] TAN E L, CHOW V T, QUAH S H, et al. Development of multiplex real-time hybridization probe reverse transcriptase polymerase chain reaction for specific detection and differentiation of enterovirus 71 and coxsackievirus A16[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61(3):294-301.
- [11] 潘克女,徐爱芳,何佳慧,等. 血淀粉样蛋白A与C-反应蛋白检测在感染性疾病诊断中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(12):1485-1487.
- [12] URIELI-SHOVAL S, LINKE R P, MATZNER Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states[J]. Curr Opin Hematol, 2000, 7(1):64-69.

[本文编辑] 叶 婷, 姬静芳