

## • 临床检验研究论著 •

(1,3)- $\beta$  葡聚糖检测对真菌感染的诊断性能评价

丁银环, 向成玉, 杨 葵, 林 雁, 王开正<sup>△</sup>  
(四川泸州医学院附属医院检验科 646000)

**摘要:**目的 结合临床微生物学检验和临床信息,对血浆(1,3)- $\beta$  葡聚糖检测进行数据挖掘,寻找其对侵袭性真菌感染的诊断价值。方法 依托实验信息系统(LIS)与医院信息系统(HIS)的数据信息平台,回顾分析泸州医学院附属医院 2010 年 6 月 1 日至 2011 年 7 月 4 日所有(1,3)- $\beta$  葡聚糖检验病例,同时搜索其深部痰培养或痰涂片查真菌检查结果,采用 SPSS 统计软件构建评估(1,3)- $\beta$  葡聚糖检验与侵袭性真菌感染的 ROC 数据集。结果 纳入研究的 567 例(1,3)- $\beta$  葡聚糖检验病例中,155 例深部痰培养或痰涂片查真菌结果阳性,412 例结果阴性。将(1,3)- $\beta$  葡聚糖检测值和深部痰培养或痰涂片查真菌结果输入 SPSS 软件,其 AUC 达到 0.661 2( $P < 0.05$ )。结论 血浆(1,3)- $\beta$  葡聚糖检测较传统的真菌培养法简便、快速、阳性率高,可用于侵袭性真菌感染的早期快速诊断。

**关键词:**(1,3)- $\beta$  葡聚糖; 真菌; ROC 曲线

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.011

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2012)15-1818-01

### Data mining of plasma(1,3)- $\beta$ -glucan detection for the diagnosis of fungous infection

Ding Yinhuang, Xiang Chengyu, Yang Kui, Lin Yan, Wang Kaizheng

(Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract:** **Objective** To perform data mining, combined with clinical microbiology and clinical information, to explore the diagnostic value of plasma (1,3)- $\beta$ -glucan in the detection of invasive fungal infection. **Methods** Based on the data information platform of laboratory information system(LIS) and hospital information system(HIS), (1,3)- $\beta$ -glucan examination data of this hospital between June 1st, 2010 and July 4th, 2011 were retrospectively analyzed, and deep sputum fungal culture or sputum smear test results were collected. SPSS statistical software was used to build ROC database to evaluate (1,3)- $\beta$ -glucan test and invasive fungal infection. **Results** 567 cases of (1,3)- $\beta$ -glucan test were included in this study, including 155 positive cases for deep sputum fungal culture or sputum smear detection and 412 negative cases. (1,3)- $\beta$ -glucan detection values and deep sputum fungal culture or sputum smear results were inputted and analyzed by SPSS software, and the AUC was 0.661( $P < 0.0001$ ). **Conclusion** The detection of plasma (1,3)- $\beta$ -glucan might be faster and with higher positive rate than fungal culture, and could be used for the early diagnosis of invasive fungal infection.

**Key words:**(1,3)- $\beta$ -glucan; fungi; ROC curve

近年来,随着广谱抗菌药物、免疫抑制剂和抗肿瘤药物的广泛应用,临床侵袭性肺部真菌感染(IPFI)的发病率死亡率逐渐增高,在医院感染中占重要地位<sup>[1-2]</sup>。对 IPFI 的早期、准确的诊断是治疗成败的关键,传统的真菌培养需要时间较长,涂片查真菌敏感性差,一种新的诊断 IPFI 的方法应运而生<sup>[3-4]</sup>。

(1,3)- $\beta$  葡聚糖广泛存在于真菌细胞壁,细菌、病毒、人体细胞及其他病原菌无此成分,故(1,3)- $\beta$  葡聚糖作为真菌抗原具有较高的特异性。BG 试验(G 试验)对真菌感染的早期诊断与治疗具有重要意义<sup>[5-6]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 检索统计 2010 年 6 月 1 日至 2011 年 7 月 4 日泸州医学院附属医院检验科信息管理系统所有“真菌 G 实验快速检验”标本共计 567 例住院患者。其中男 372 例,女 195 例。

**1.2 纳入标准和分组** 纳入标准:(1)检测项目中同时包含痰涂片查真菌或痰培养;(2)标本无严重溶血和脂血,使用 BD 公司专用无热源真菌 G 实验管。排除标准:(1)检测项目中无痰涂片查真菌或痰培养作为对照的;(2)检测项目中痰涂片查真菌或痰培养与真菌 G 实验非同时做的。纳入统计病例为 567 例,排除病例为 221 例。按照痰涂片查真菌或痰培养检查结果分组:“1”组为痰涂片查真菌或痰培养阳性 155 例,“0”组为痰

涂片查真菌或痰培养阴性 412 例。

**1.3 检测项目价值评估** 将纳入统计的 567 例病例的真菌 G 实验结果和痰涂片查真菌或痰培养结果数据复制在 SPSS13.0 统计表中,做 ROC 曲线分析,输出 AUC。

**1.4 验前概率和验后概率** 由于纳入的病例来源于泸州医学院附属医院临床各科室患者,所以患病率即验前概率为 0.273 3(155/567)。根据以下公式计算其阳性预测值(视为验后概率):阳性预测值(PPV)=(患病率 $\times$ 灵敏度)/患病率 $\times$ 灵敏度+(1-患病率)(1-特异度)

## 2 结果

应用统计软件包 SPSS 11.5 进行  $t$  统计学描述及检验,深部真菌感染组与非深部真菌感染组的血浆葡聚糖水平为非正态分布,采用独立样本秩和检验取  $P < 0.05$  为具有统计学差异。深部真菌感染组的葡聚糖水平  $181.43 \pm 194.29$  pg/mL 明显高于无深部真菌感染组的葡聚糖水平  $5.80 \pm 2.98$  pg/mL ( $P < 0.001$ ),差异有统计学意义。血浆葡聚糖用于诊断深部真菌感染 ROC 曲线下面积为 0.661 2( $P < 0.05$ ),95% 的置信区间为 0.603 1~0.719 2,详见图 1。

本研究根据 GKT-5MSet 动态真菌检测试剂盒提供检测血浆葡聚糖水平诊断深部真菌感染的最佳临界值为 20 pg/mL。而以血浆葡聚糖水平 20 pg/mL 为临(下转第 1821 页)

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: kaizhengwang@yahoo.com.cn.

究计算得到的  $CV_i$  为 0.40%，小于试剂盒说明书的批内不精密度要求，因此本研究中随机误差对试验结果无显著影响。再次，EP6-A2 文件要求对试验数据进行一次、二次、三次多项式回归分析，并判断非线性系数与 0 是否有统计学差异。如果非线性系数与 0 无统计学差异，那么一次回归多项式就是最适多项式，试验结果在测试样本浓度范围内呈线性；如果非线性系数与 0 有统计学差异，那么试验结果在测试样本浓度范围内呈非线性，但这不能说明非线性已经影响到患者的结果。本研究中，二次回归多项式非线性系数  $b_2$ 、三次回归多项式非线性系数  $b_3$  与 0 之间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，此时需比较二次回归多项式和三次回归多项式的  $S_{yx}$ ，取  $S_{yx}$  较小的多项式为最适多项式。本研究计算得到二次回归多项式、三次回归多项式的  $S_{yx}$  分别为 0.029 3、0.018 7，因此三次回归多项式为最适多项式。最后，EP6-A2 文件要求计算最适多项式的  $DL_i$ ，如果  $DL_i$  均小于规定的标准，说明非线性度可以接受，可以认为试剂盒在试验样本的浓度范围内仍然呈线性。本研究中，6 个试验样本的  $DL_i$  最大值为 1.22%，小于 CAP 要求的非线性差异指标 2.5%，因此三次回归多项式的非线性度临床可以接受。综上所述，本科室使用的 hs-CRP 试剂盒在 0~20.5 mg/L 范围内呈线性，与试剂盒申明的线性范围相一致。

## 参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP6-A2, Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: a statistical approach[S]. Wayne PA: CLSI, 2003.

[2] 吕赛平, 刘琴, 邹学森. 应用 EP6-A2 方法验证血糖试剂盒的线性范围[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 45-46, 59.

[3] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2007: 39-50.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. EP9-A2, Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples: a statistical approach[S]. Wayne PA: CLSI, 2002.

[5] Kroll MH, Praestgaard J, Michaliszyn E, et al. Evaluation of the extent of nonlinearity in reportable range studies[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(9): 1331-1338.

[6] Brady GR, Fienup JR. Measurement range of phase retrieval in optical surface and wavefront metrology[J]. Appl Opt, 2009, 48(3): 442-449.

[7] 吕赛平, 邹学森. 定量检测系统线性评价方法-EP6-A 法[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(3): 303-304, 334.

[8] 杨志钊, 缪丽韶, 黄福达. CD3700 测定白细胞线性范围的验证[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(4): 326-327.

[9] 张蓓, 何乐春. 对用增量法检测尿微量白蛋白测定试剂盒线性范围的探讨[J]. 中国医药导报, 2012, 9(12): 118-119.

[10] 林英辉, 吴敬林. 拓展生化仪检测试剂线性范围的探讨[J]. 广西医学, 2002, 24(12): 2094-2095.

[11] 谢永富, 孙红勋. 临床生化检测线性范围的应用及临床意义[J]. 河北医药, 2008, 30(1): 79-80.

[12] 马斌荣. 医学统计学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.

(收稿日期: 2012-01-09)

(上接第 1818 页)

界值对深部真菌感染的诊断敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确率分别为 70.14%、87.23%、65.16%、89.56% 和 82.89%，提示其与痰涂片查真菌或痰培养一致性较好，对深部真菌感染的早期诊断有意义。

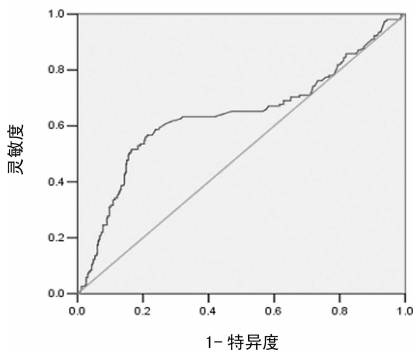


图 1 真菌 G 实验结果和痰涂片查真菌或痰培养结果 ROC 曲线

## 3 讨论

3.1 本研究能对深部真菌感染早期诊断提供依据，有效避免了真菌培养需要时间较长，涂片查真菌敏感性较差等缺点，对真菌感染的早期诊断与治疗具有重要意义。

3.2 本研究属于回顾性试验，受每日质控水平和操作水平影响较小，纳入标本量大，结果可靠。人体成分错综复杂且瞬时变化，加上检测误差等等因素使得检验结果呈现出统计分布特点，通过回顾比对将临床信息、检验信息和患者信息联系起来，对本身具有统计分布属性的检验结果进行数据挖掘，提炼成为有临床价值的重要信息是检验医学临床实践的关键<sup>[7-10]</sup>。

3.3 在进行数据挖掘过程中，数据的采集、纳入标准、排除标

准、项目取舍、预测、诊断、评估模型的适用范围显得非常重要，否则将会导致错误结论。

## 参考文献

[1] 王应芳, 朱金芬, 李恕君, 等. 深部真菌感染高危因素调查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7): 717-719.

[2] Presterl E, Parsehalk B, Bauer E, et al. Invasive fungal infections and (1,3)-beta-D-glucan serum concentrations in long-term intensive care patients[J]. Int J Infect Dis, 2009, 13(6): 707-712.

[3] 刘佳庆, 张丽霞, 刘雅, 等. (1,3)-β-D 葡聚糖在侵袭性肺部真菌感染的诊断价值[J]. 中国医学检验杂志, 2010, 11(1): 10-12.

[4] 左向华, 陈建魁, 于农, 等. 侵袭性真菌感染患者 (1,3)-β-D 葡聚糖检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3): 220-223.

[5] 吕沛华, 赵蓓蕾, 施毅, 等. (1,3)-β-D 葡聚糖检测诊断侵袭性真菌感染的临床价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 31-34.

[6] 刘鹏江, 邓琦, 李玉明. G 试验阴性的急性白血病合并侵袭性真菌感染 3 例报告[J]. 山东医药, 2011, 51(9): 116.

[7] 郑旅芳, 王开正. 血清胃结肠瘤标志物诊断大肠癌的数据挖掘[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(2): 270-272.

[8] 王开正, 陶华林. 检验医学信息学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2004: 180-185.

[9] 胡琼英, 彭瑛, 王开正, 等. 鳞癌与腺癌患者血清差异蛋白质组分析[J]. 山东医药, 2011, 51(15): 22-24.

[10] 丁银环, 胡琼英, 梁双花, 等. 运用内标校准法提高表面增强激光解吸电离飞行时间质谱检测中的重复性[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(3): 337-339.

(收稿日期: 2011-12-05)