

• 经验交流 •

CRP、ADA、CEA、LDH 联合检测在胸腔积液鉴别中的意义

葛 玲, 张 琪, 程训民

(安徽省淮北市人民医院检验科 235000)

摘要:目的 探讨胸腔积液 C-反应蛋白(CRP)、腺苷脱氨酶(ADA)、癌胚抗原(CEA)和乳酸脱氢酶(LDH)水平检测在胸腔积液性质鉴别诊断中的价值。方法 检测 34 例恶性胸腔积液(恶性组)、23 例结核性胸腔积液(结核组)、29 例炎性胸腔积液(炎性组)CRP、ADA、CEA、LDH 水平,并根据临床资料进行回顾性分析,对各组的 CRP、ADA、CEA、LDH 水平进行比较。结果 结核组和炎性组 CRP 水平均升高,恶性组不升高,与恶性组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);结核组胸腔积液 ADA 水平显著升高(54.52 ± 29.27)U/L,炎性组和恶性组不升高,与恶性组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而恶性组胸腔积液 CEA 水平显著高于结核组和炎性组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);结核组和恶性组 LDH 水平均升高,结果无统计学意义($P > 0.05$)。结论 胸腔积液 CRP、ADA、CEA、LDH 联合检测较单项检测敏感性、准确性及特异性均明显提高,其中联合检测 CEA、CRP、LDH 在恶性胸腔积液鉴别准确性、敏感性、特异性分别为 96.5%、91.2%、100%,对胸腔积液的鉴别诊断具有较高的临床价值。

关键词:胸腔积液; C-反应蛋白; 腺苷脱氨酶; 癌胚抗原; 乳酸脱氢酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.15.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)15-1911-01

胸腔积液是临床常见的一种病理特征,是内科医生经常面临的一个诊断难题。胸腔积液主要有恶性胸腔积液、结核性胸腔积液和炎性胸腔积液,其性质的鉴别对临床诊断与治疗有着至关重要的作用。但是,由于产生胸腔积液的原因较复杂,其性质的鉴别成为一直以来都是困惑临床医生的难题。为提高胸腔积液的鉴别诊断,现对本院 86 例临床诊断已明确患者的胸腔积液标本,联合检测 C-反应蛋白(CRP)、腺苷脱氨酶(ADA)、癌胚抗原(CEA)和乳酸脱氢酶(LDH),探讨这些指标对胸腔积液鉴别诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 86 例胸腔积液病例均来自于本院 2010 年 4 月至 2012 年 2 月住院患者。恶性胸腔积液患者 34 例(恶性组),男 16 例,女 18 例,年龄 47~93 岁,平均 67 岁。肺腺癌 13 例,肺鳞癌 12 例,肺小细胞癌 7 例,未定型癌 2 例,经胸腔积液脱落细胞学检查或闭式经皮胸膜活检或纤支镜检查等,获得病理组织学或细胞学依据而确诊。结核性胸腔积液患者 23 例(结核组),男 15 例,女 8 例,年龄 20~76 岁,平均 45 岁;根据病史、临床表现、X 线胸片胸部检查或结核菌素试验或胸腔积液细胞学检查,抗结核诊断性治疗结果好转以及临床资料综合分析确诊。炎性胸腔积液患者 29 例(炎性组),男 22 例,女 7 例;年龄 36~94 岁,平均 65 岁;均根据临床表现、B 超或血白细胞升高、积液常规检查或细菌培养等方法,经抗菌素治疗后,临床症状好转,胸腔积液吸收快及临床相关资料综合分析而明确诊断。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 于治疗前抽取胸腔积液标本,留取 4 mL 于 EDTA-K₂ 抗凝的试管中,颠倒混匀,立即送检。

1.2.2 检测方法 同步检测 CRP、ADA、CEA、LDH 水平,均严格按照仪器操作和试剂盒说明书进行测定。免疫比浊法测定 CRP,比色法测定 ADA,两者试剂由宁波普瑞柏生物技术有限公司生产。连续检测法检测 LDH,电化学发光测定 CEA,两者试剂由德国罗氏公司提供,测定仪器为 ROCHE P800 和 ROCHE E170。

1.2.3 结果判断 各指标超过本实验室参考范围为异常,参考范围 CRP < 10 mg/L, ADA < 25 U/L, CEA < 5 μg/L, LDH < 242 U/L^[1],高于临界值为异常。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件处理,因某些数据存在偏态分布,组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组胸腔积液 CRP、ADA、CEA、LDH 水平比较 结核组 CRP、ADA 水平高于恶性组,3 组之间均有统计学显著性差异($P < 0.05$),两两比较,炎性组与恶性组 ADA 无统计学上的显著差异;恶性组 CEA 水平显著升高,与其他两组比较有意义($P < 0.05$);3 组之间 LDH 差异不明显($P > 0.05$),结果见表 1。

2.2 各指标联合检测对恶性胸腔积液的诊断效果 见表 2。

表 1 3 组胸腔积液 CRP、ADA、CEA、LDH 水平($\bar{x} \pm s$)及异常率(%)比较

组别	n	CRP		ADA		CEA		LDH	
		结果(mg/L)	异常率	结果(U/L)	异常率	结果(μg/L)	异常率	结果(U/L)	异常率
恶性组	34	9.39±11.02	35.3	14.87±15.86	17.6	112.02±220.83*	58.8	453.59±565.26◇	58.8
结核组	23	34.94±29.21△	73.9	54.52±29.27▲	87.0	1.43±1.31	4.3	377.70±180.86	87
炎性组	29	22.48±23.16	62.1	13.18±14.12	17.2	1.98±1.68	6.9	239.03±267.87	34.5

△: $P < 0.05$, 与恶性组比较; ▲: $P < 0.05$, 与恶性组、炎性组比较; *: $P < 0.05$, 与结核组、炎性组比较; ◇: $P > 0.05$, 与结核组比较。

(上接第 1912 页)

表 2 CRP、ADA、CEA、LDH 联合测定对恶性胸腔积液诊断的敏感性、特异性及准确性(%)

检测指标	敏感性	特异性	准确性
单项异常			
a	35.3%(12/34)	32.7%(17/52)	33.7%(34/86)
b	17.6%(6/34)	53.8%(28/52)	39.5%(34/86)
c	58.8%(20/34)	94.2%(49/52)	80.2%(69/86)
d	58.8%(20/34)	44.2%(23/52)	50.0%(43/86)
2 项异常			
a+b	47.1%(16/34)	63.5%(33/52)	57.0%(49/86)
a+c	67.6%(23/34)	94.2%(49/52)	83.7%(72/86)
a+d	64.7%(22/34)	59.6%(31/52)	61.6%(53/86)
b+c	70.6%(24/34)	96.2%(50/52)	86.4%(74/86)
b+d	58.8%(20/34)	61.5%(32/52)	60.5%(52/86)
c+d	82.4%(28/34)	98.1%(51/52)	91.9%(79/86)
3 项异常			
a+b+c	82.3%(28/34)	100.0%(52/52)	86.4%(74/86)
a+b+d	64.7%(22/34)	69.2%(36/52)	67.4%(58/86)
a+c+d	91.2%(31/34)	100.0%(52/52)	96.5%(82/86)
b+c+d	94.1%(32/34)	96.1%(50/52)	95.3%(82/86)
4 项异常			
a+b+c+d	91.2%(31/34)	100.0%(52/52)	96.5%(83/86)

a b c d 分别代表胸腔积液 CRP、ADA、CEA、LDH 水平; 2 项、3 项、4 项异常指联合异常。

3 讨 论

胸腔积液性质的鉴别比较复杂,目前临床最常见的是对胸腔积液标本只进行漏出液和渗出液的判别。但是,许多积液既有漏出液的特点,又有渗出液的特点。还有些漏出液随着病情的变化,可以转化为渗出液^[2]。因此仅对积液进行漏出液和渗出液的判别,已经不能满足临床需要。尤其对渗出液性质的鉴别,可以对疾病的诊断和治疗起指导性作用。

胸腔积液肿瘤标志物测定是鉴别恶性与结核性积液的重要方法^[3-4]。但至今尚未发现一种理想的标志物。CEA 其用于诊断恶性胸腔积液已有 10 余年的历史,阳性率为 40%~80%,特异性较高,但敏感性低。本研究发现,单项 CEA 诊断恶性胸腔积液的敏感性为 58.8%,特异性 94.2%,与 CRP、LDH 联合检测后大大提高了敏感性、特异性、准确性,分别为 91.2%、100.0%、96.5%。这与沈慧结果基本一致^[5]。表 2 结果观察到,在恶性胸腔积液的鉴别中,CEA、CRP、LDH 3 项联合检测和 CEA、CRP、LDH、ADA 4 项联合检测,其敏感性、特异性、准确性相同,这可能因为检测标本较少的原故,以后应增加标本量进一步探讨。就本实验结果来看,以 CEA、CRP、LDH 联合检测对恶性胸腔积液的鉴别效果较佳。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,是感染及组织损伤的非特异性物质,常用于疾病的早期诊断及鉴别诊断^[6]。当结核和炎症感染时,病灶周围聚集大量活性巨噬细胞、淋巴细胞等,能释放 IL-6 和肿瘤坏死因子,刺激肝细胞诱使 CRP 合成增加^[7]。因而在炎性和结核性胸水中 CRP 含量明显升高。本研究显示,在炎性和结核性胸腔积液中,CRP 浓度明显高于恶性胸腔积液($P < 0.05$),与一些文献报道一致^[8,9]。但单一 CRP 检测在结核性胸腔积液鉴别诊断上意义不大,联合 ADA 检测对结核诊断敏感性、特异性和准确性均明显升高。ADA 是嘌呤核苷代谢的一种重要酶,该酶广泛分布于身体各组织中,其在 T 淋巴细胞和红细胞中含量最丰富,当发生结核分枝杆菌感染时,机体细胞免疫系统受到刺激,T 淋巴细胞增多,因而导致胸腔积液中的 ADA 含量增高,本实验发现,ADA 在结核性

胸水中含量明显高于其他两组(56.30 ± 28.33),异常率也显著升高(87.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。LDH 存在于许多组织中。研究发现恶性胸腔积液中 LDH 水平高于炎性胸腔积液,但与结核性积液差异不明显,无统计学意义($P > 0.05$),这和沈慧的报道不太相符^[5]。作者认为可能是因为个别胸腔积液在穿刺过程中,有组织损伤红细胞破裂释放 LDH,导致胸腔积液中 LDH 含量升高。因此,单一 LDH 检测对诊断恶性胸腔积液的特异性不高。

有文献报道,恶性胸腔积液 CEA、LDH 水平高于良性积液,而 CRP、ADA 水平低于结核性积液者^[10]。一些学者试图将其作为鉴别良恶性胸水的标志物,但因大量吸烟患者血清及胸水积液中 CEA 亦可明显增高,非结核性良性积液和恶性积液中 ADA 水平差异不明显,特别是先发现胸腔积液后出现症状者,要通过鉴别胸腔积液性质进一步寻找病因就更加困难。因而单凭某一项指标鉴别积液的性质已经不能满足临床需求。朱金梅研究^[11]认为,多种检查联合应用是最佳选择。本研究结果表明,上述指标联合检测可明显提高鉴别胸腔积液敏感性、准确性及特异性。

综上所述,胸腔积液的性质鉴别是一个系统的工作。其结果的准确性直接影响临床疾病的诊断与治疗。因此,要求在对胸腹水进行检查的全过程中,都要严格遵守操作规程^[12],提高胸腔积液性质鉴别准确性。为此,本文建议在胸腔积液常规检测的基础上,联合检测胸腔积液 CRP、CEA、ADA、LDH,以提高胸腔积液的阳性检出率和诊断特异性。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,等. 全国临床检验操作规程[M]. 2 版. 南京:东南大学出版社,1997:613-620.
- [2] 丛玉龙,马骏龙,秦晓玲. 当代体液分析技术与临床[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999:1.
- [3] Alatas F, Alatas O, Metintas M, et al. Diagnostic value of CEA, CA1523, CA1929, CYFRA2121 and TSA assay in pleural effusions[J]. Lung Cancer, 2001, 31(1): 9-16.
- [4] 林祥伟,黄宇泽,王弈中. 结核与恶性胸腔积液中 ADA、CEA 及 CA-199 应用价值探讨[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(4): 351-352.
- [5] 沈慧,沈策. 血清 CRP 及胸腔积液 ADA、LDH、CEA 联合检测在胸腔积液鉴别中的意义[J]. 山东医药, 2008, 48(48): 67-68.
- [6] 薛邦禄,刘新涛. 血清降钙素原和 C-反应蛋白联合检测在儿童肺炎支原体肺炎中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 187-188.
- [7] 尹伯元,李龙,顾文涛,等. 临床特种检验医学[M]. 1 版. 天津:天津科学技术出版社, 2004: 20-21.
- [8] Chierakul N, Kanitspa A, Chairasr A, et al. A simple C-reactive protein measurement for the differentiation between tuberculous and malignant pleural effusion[J]. Respirology, 2004, 9(1): 66-69.
- [9] 赵维川,李庆红,张秀琴,等. 同型半胱氨酸、癌胚抗原和 C-反应蛋白在浆膜腔积液鉴别诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(5): 613-614.
- [10] Valdes L, Pose A, San JE, et al. Tuberculous pleural effusions[J]. Eur J Inter Med, 2003, 14(2): 77-88.
- [11] 朱金梅. 多种检测方法对肺结核病的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(12): 1083-1085.
- [12] 申子瑜,李萍. 临床实验室管理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 7.

(收稿日期:2012-01-10)