

3 讨 论

感染性疾病是常见的临床疾病。多种原因(如侵入性操作、免疫功能低下、抗菌药物的滥用等)使细菌感染和败血症的发生率和疾病的严重程度大大增加。为鉴别细菌、病毒感染以指导临床,实验室传统判断和评估炎症反应的主要指标有体温、CRP、WBC、N、血培养及分泌物培养等。

外周血 WBC 和分类常作为诊断和鉴别感染的指标。有临床资料表明,WBC 诊断感染的特异性和敏感性不高,有一定局限性^[2]。本研究表明,WBC 计数和分类的敏感性分别为 87.5%、70.0%,特异性分别为 80%、67.50%。CRP 是一种急性时相蛋白,临床常将 CRP 作为感染性疾病的诊疗观察指标之一,但 CRP 水平在组织损伤、非感染性炎症反应、应激反应等情况下也可增加,因此,它对感染诊断的特异性低,且炎症反应发生 12 h 后才能被检出^[3],本研究表明 CRP 的特异性仅为 61.25%。血培养和分泌物培养在感染诊断方面也缺乏特异性,其阳性率低,且病原菌分离、培养时间长,早期诊断受到限制。

PCT 是由甲状腺 C 细胞产生的含有 116 个氨基酸残基的无激素活性的前肽物质,在体内经酶切作用后转变成降钙素而发挥生物学功能。PCT 在人体内、外比较稳定,在正常人血清中含量极少(<0.01 ng/mL),甚至不能被检测出来,但细菌毒素和组织成分的刺激可诱导人体组织细胞高表达降钙素 1 基因,导致 PCT 持续释放^[4],在全身炎症反应早期(2~3 h),PCT 即可升高,因此,PCT 具有早期诊断价值^[5]。

本研究比较了 PCT 与其他炎症指标,发现与非细菌感染组比较,细菌感染组 PCT 浓度明显升高。血清 PCT 检测对细菌感染诊断的特异性为 85.00%,敏感性为 91.25%,阳性预测值为 85.88%,阴性预测值为 90.67%,明显高于其他炎症指标

• 经验交流 •

的诊断效能。PCT 浓度还与炎症进展相关。本研究表明,在细菌感染的早期,即有血清 PCT 浓度的升高,并随着感染的加重而明显上升。相关报道指出,全身性感染患者在抗菌药物使用的第 3 天,PCT 检测结果即可出现明显改变,病情也随着 PCT 的下降而不断缓解^[6]。

综上所述,PCT 作为临床新的炎症标志物具有早期敏感性和特异性高的特性,优于传统的炎症指标。动态监测血清 PCT 的变化可了解细菌感染的程度,为临床医师评价疗效及预后有重要的指导意义,同时还可指导临床抗菌药物的合理使用,缩短疗程,减少耐药菌的产生及过度使用抗菌药物的不良反应,降低医疗成本。

参考文献

- [1] Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society[J]. Crit Care, 2004, 8(4): 222-226.
- [2] 佟静. 呼吸道感染患者 PCT 与白细胞变化的相关性[J]. 中国现代医生, 2009, 47(7): 121-122.
- [3] 郭卫红, 宋宏先, 安艳芳. 血清降钙素原的测定及在临床中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2): 123-124.
- [4] Redl H, Schlag G, Tögel E, et al. Procalcitonin release patterns in a baboon model of trauma and sepsis: relationship to cytokines and neopterin[J]. Crit Care Med, 2000, 28(11): 3659-3663.
- [5] Clover B. Governance. PCT non-executives to hold clusters 'to account'[J]. Health Serv J, 2011, 121(6243): 4-5.
- [6] 蔡伟娟, 刘旻, 郑维威, 等. 降钙素原在感染性疾病中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(16): 1822-1823.

(收稿日期: 2012-12-04)

单纯血清总胆汁酸升高的临床价值

刘开琴¹, 刘海菊^{2△}, 范久波¹, 李智山¹, 陈 斌¹

(襄阳市中心医院: 1. 医学检验部; 2. 眼科, 湖北襄阳 441021)

摘要:目的 探讨单纯血清总胆汁酸升高的临床价值。方法 将该院单纯血清总胆汁酸升高的患者 150 例作为实验组, 同期 170 例总胆汁酸、ALT、总胆红素、ALP 正常的患者为对照组。按患者所在不同病区, 对患者血清总胆汁酸、ALT、总胆红素、ALP 水平及疗效进行分析。结果 实验组不同病区患者血清总胆汁酸、ALT、总胆红素及 ALP 水平比较, 差异均无统计学意义 ($F=0.584, P>0.05$)。腹部外科、肿瘤科、儿科、消化内科及妇产科两组患者疗效的差异有统计学意义 ($P>0.05$)。结论 血清总胆汁酸水平是同时反映肝脏分泌、合成、摄取及肝细胞损伤的血清学指标, 其敏感性、特异性都优于常规肝功能指标。

关键词: 胆汁酸类和盐类; 丙氨酸转氨酶; 胆红素; 碱性磷酸酶

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.056

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)09-1167-03

总胆汁酸是肝脏分泌到胆汁中含量最多的有机酸, 在胆汁中含量可达 69%, 是由胆固醇在肝细胞内转化形成^[1]。胆汁经毛细胆管及各级胆管流入胆囊, 进食后胆囊收缩, 胆汁酸排入肠道而发挥协助消化、吸收的作用, 由于“肝肠循环”的存在^[2], 胆汁酸可在血液中检出, 目前大多数医院已将其列为肝功能常规检测项目。正常人空腹血清参考范围为 0~10 $\mu\text{mol/L}$, 临床上常出现肝功能指标中丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素、碱性磷酸酶(alkaline phos-

phatase, ALP) 的检测值正常, 仅总胆汁酸升高的现象, 本文就这类患者进行分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 7 月至 2012 年 5 月本院门诊和住院部单纯胆汁酸升高的患者资料 150 份, 将其作为为实验组, 其中, 男 72 例, 女 78 例; 年龄 1 个月至 72 岁。选择同期门诊和住院部 170 例空腹血清总胆汁酸、ALT、总胆红素、ALP 正常的患者作为对照组, 其中, 男 80 例, 女 90 例; 年龄 1 个月

至 73 岁。两组患者性别、年龄、病种间差异无统计学意义。

1.2 主要仪器和试剂 雅培 ARCHITECT ci8200 全自动生化免疫分析仪为美国雅培公司产品,总胆汁酸检测试剂购自上海申能-德赛诊断技术有限公司。

1.3 疗效评价 所有入选患者随访 6 个月,比较不同病区患者血清总胆汁酸、ALT、总胆红素、ALP 的水平。由临床医师根据患者临床症状来评价治疗效果;病情缓解判为有效,病情无好转判为无效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS12.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验,组间比较采用方差分析,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

实验组不同病区患者血清总胆汁酸、ALT、总胆红素及 ALP 水平比较,差异均无统计学意义 ($F=0.584, P > 0.05$)。不同病区实验组和对照组患者的疗效比较见表 1,腹部外科、肿瘤科、儿科、消化内科及妇产科两组患者疗效的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 实验组和对照组患者疗效的比较 (n)

病区	实验组			对照组		
	n	有效	无效	n	有效	无效
腹部外科	12	4 ^a	8	14	11	3
骨外科	12	8	4	16	13	3
肿瘤科	34	20 ^a	14	34	28	6
肾内科	19	8	11	20	12	8
儿科	26	12 ^a	14	30	21	9
消化内科	20	6 ^a	14	22	14	8
心血管内科	11	5	6	14	10	4
妇产科	16	7 ^a	9	20	18	2

^a: $P < 0.05$, 与相同病区的对照组比较。

3 讨 论

胆汁酸是胆汁的主要成分,约占胆汁总固体量的 50%~70%,是一类胆烷酸的总称。胆汁酸具有很强的表面活性作用,可促进脂类的消化和吸收^[3]。最近的研究显示,胆汁酸可作为信号分子在机体的多种代谢过程中发挥重要调节作用^[4-5]。血清胆汁酸水平与肝、胆疾病密切相关。正常情况下,血清中胆汁酸水平极低,胆汁淤积或肝细胞功能障碍均可导致胆汁酸增高。

胃肠营养是一种治疗手段,但胃肠道外营养可影响早产儿肝胆系统功能的情况,可导致总胆汁酸升高^[6]。早期禁食以及肠道内营养延迟可使胃肠道激素的分泌受到抑制,出现胆囊排空障碍,致胆汁酸转运及分泌受到抑制,胆道系统内胆汁流速降低,严重者出现胆汁淤积。

新生儿窒息后,肝、脾、胃及肠道等的血液灌注量均显著减少,血液灌注不足及复苏后再灌注损伤导致了脏器的损害,窒息后患儿消化系统的损害在多脏器功能障碍综合征的序贯发生中出现较早,具有重要临床意义,窒息后患儿血清总胆汁酸异常率较血清 ALT 的异常率高,表明血清总胆汁酸反映窒息患儿肝功能的改变优于 ALT、ALB 等^[7]。

妊娠期肝内胆汁淤积症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP) 是一种重要的妊娠期并发症,临床上以皮肤瘙痒和胆汁淤积为特征,因其可引起早产、胎儿窘迫及胎死宫内、死产

等^[8],一般认为,孕妇先有血清胆汁酸的升高,再进一步出现皮肤瘙痒、黄疸及转氨酶升高。孕足月合并单纯胆汁酸升高,应认为是 ICP 的早期症状,两者发病率略有不同,单纯胆汁酸升高的患病率为 4.8%,ICP 为 4.0%。血清胆汁酸水平的升高是 ICP 诊断中的一个较特异指标,研究提示,ICP 合并羊水胎粪污染者,其母血、脐血总胆汁酸水平均明显高于羊水清亮者^[9]。ICP 与雌激素代谢有关,可能为孕妇雌激素水平升高引起肝窦状隙囊泡对牛磺酸的摄取减少,膜脂质结构改变所致;同时,肝细胞对胆盐的摄取、运转和排泄障碍使胆汁淤积,这也导致了雌激素的代谢异常^[10]。随着胎儿增大,肝脏受挤压导致肝血液灌注量降低及胆管分泌能力下降,引起胆汁酸的合成和分泌也发生变化^[11]。高水平胆汁酸可引起前列腺素的释放及孕妇血清一氧化氮降低,导致早产^[12]。

丁金因等^[13]发现血清总胆汁酸水平的增高与胃癌存在一定关系。胆汁酸,特别是次级胆汁酸中的脱氧胆酸被认为是胃肠道的致癌因子而日益受到重视,而熊脱氧胆酸具有一定的抑癌作用^[14]。一般认为胆汁酸是通过破坏细胞增生、分化、凋亡的正常平衡而致癌,而此平衡的破坏是通过胆汁酸改变细胞内信号系统及基因表达来实现的^[15]。

总之,血清总胆汁酸是唯一可同时反映肝脏分泌、合成、摄取及肝细胞损伤的血清学指标,其敏感性、特异性都优于常规肝功能指标,正是由于多种疾病会造成胆汁酸升高,因此,一旦发现单纯胆汁酸升高,应引起重视。

参考文献

- [1] 麦友刚,张红珊. 早产儿胃肠道外营养总胆汁酸的变化[J]. 中国实用儿科杂志,2002,17(7):425-426.
- [2] Kullak-Ublick GA, Stieger B, Meier PJ. Enterohepatic bile salt transporters in normal physiology and liver disease[J]. Gastroenterology,2004,126(1):322-342.
- [3] Davis M. Cholestasis and endogenous opioids; liver disease and exogenous opioid pharmacokinetics[J]. Clin Pharmacokinet, 2007, 46(10):825-850.
- [4] Thomas C, Auwerx J, Schoonjans K. Bileacids and the membrane bileacid receptor TGR5—connecting nutrition and metabolism[J]. Thyroid,2008,18(2):167-174.
- [5] Norlin M, Wikvall K. Enzymes in the conversion of cholesterol into bile acids[J]. Curr Mol Med,2007,7(2):199-218.
- [6] D'apolito O, Pianese P, Salvia G, et al. Plasma levels of conjugated bile acids in newborns after a short period of parenteral nutrition[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr,2010,34(5):538-541.
- [7] 连志明,谢志勇. 窒息新生儿血清总胆汁酸及前白蛋白变化的临床意义[J]. 中国小儿急救医学,2008,15(3):273-275.
- [8] 伊丽努尔,迪丽胡玛,李明艳. 511 例妊娠期肝内胆汁淤积症围生儿预后不良相关因素探讨[J]. 北京医学,2006,28(8):503-504.
- [9] 王浩. 51 例孕足月单纯血胆汁酸升高孕妇的诊治[J]. 临床医学,2008,28(1):109-110.
- [10] 刘映舜. 高危妊娠监护治疗学[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1997.
- [11] 谢小娥,谢朝梅. 正常妊娠期血清总胆汁酸的变化及临床意义[J]. 实用预防医学,2010,17(5):1007-1008.
- [12] 郭立宇,厉碧荣,姚穗. 妊娠期肝内胆汁淤积症 85 例临床研究[J]. 中国医师杂志,2004,6(3):327-328.
- [13] 丁金因,季峰. 血清胆汁酸检测在胃癌、胃溃疡及胃炎中的意义

[J]. 浙江预防医学, 2005, 17(1): 69-69.

[14] Copaci I, Micu L, Iliescu L, et al. New therapeutic indications of ursodeoxycholic acid[J]. Rom J Gastroenterol, 2005, 14(3): 259-266.

[15] Pellicoro A, Faber KN. Review article: The function and regula-

tion of proteins involved in bile salt biosynthesis and transport [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26 Suppl 2: S149-160.

(收稿日期: 2012-10-13)

• 经验交流 •

(1,3)-β-D 葡聚糖检测对 AIDS 患者真菌感染诊断的临床意义

黄素钦, 李圣聪, 吴秋芳

(福建医科大学附属传染病医院检验科, 福建福州 350025)

摘要:目的 探讨(1,3)-β-D 葡聚糖检测对获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者真菌感染诊断的临床意义。方法 收集 116 例 AIDS 患者的血液、脑脊液、深部咳出的痰液以及其他深部组织液进行真菌培养, 采用法国生物梅里埃微生物快速鉴定(API)/ATB 自动细菌鉴定仪及其配套试剂进行真菌鉴定。用 MB-80 微生物快速动态检测系统进行(1,3)-β-D 葡聚糖的检测。结果 116 例 AIDS 患者中真菌培养检出 78 例真菌, 分别是 18 例念珠菌, 44 例马尔尼菲青霉菌, 16 例新型隐球菌; 这 78 例真菌用(1,3)-β-D 葡聚糖检测, 念珠菌、马尔尼菲青霉菌、新型隐球菌阳性分别为 12、33、9 例。8 例痰液培养出念珠菌, 但是其(1,3)-β-D 葡聚糖浓度均小于 20.0 pg/mL。有 8 例真菌培养阴性, 而(1,3)-β-D 葡聚糖检测呈阳性; 重新检测后, 结果依然。14 例真菌培养阴性, 而(1,3)-β-D 葡聚糖检测呈阳性; 重新检测后, (1,3)-β-D 葡聚糖检测为阴性, 真菌培养仍为阴性。真菌培养念珠菌、马尔尼菲青霉菌、新型隐球菌阳性标本及健康对照组标本进行(1,3)-β-D 葡聚糖检测, (1,3)-β-D 葡聚糖浓度分别为(310.22±143.23)、(530.61±263.24)、(50.15±22.33)、(4.00±1.52) pg/mL, 前三者与健康对照组比较, 差异有统计学意义(*t* 值分别为 42.26、65.38、18.65, *P*<0.05)。结论 (1,3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养可以互为补充, (1,3)-β-D 葡聚糖检测是诊断 AIDS 患者真菌感染的有效辅助手段。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征; 葡聚糖类; 真菌培养; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.057

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)09-1169-02

近年来随着获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的发病率逐年升高, AIDS 患者免疫功能低下, 其深部真菌感染的发病率非常高, 这成为 AIDS 病死率的主要原因。(1,3)-β-D 葡聚糖是酵母或丝状真菌细胞壁的多糖成分, 作为真菌抗原具有较高的特异性, 它不存在于原核生物、病毒和人体细胞中。当真菌进入人体血液或深部组织后, 经吞噬细胞吞噬、消化, (1,3)-β-D 葡聚糖从真菌细胞壁中释放出来, 使人体血液或体液的(1,3)-β-D 葡聚糖浓度增高; 而在浅部真菌感染中, (1,3)-β-D 葡聚糖不被释放, 其体液浓度不高^[1-2]。因此, 可将(1,3)-β-D 葡聚糖在血液或无菌体液中的存在视为深部真菌感染的标志。本文旨在探讨(1,3)-β-D 葡聚糖对 AIDS 患者合并深部真菌感染诊断的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 1 月 1 日至 2012 年 7 月 5 日收治的 AIDS 患者 116 例, 其中, 男 77 例, 女 39 例; 年龄 23~67 岁, 平均 45.3 岁; 健康对照组 20 例, 其中, 男 10 例, 女 10 例; 年龄 30~61 岁, 平均 44.2 岁。

1.2 真菌培养 收集患者血液、脑脊液、深部咳出的痰液以及其他深部组织液进行真菌培养, 采用法国生物梅里埃微生物快速鉴定(API)/ATB 自动细菌鉴定仪及其配套试剂进行真菌鉴定。

1.3 (1,3)-β-D 葡聚糖的检测 采用含少许肝素钠的无热源真空玻璃管采集患者血液 2 mL, 及时送检, 用 MB-80 微生物快速动态检测系统及北京金山科技发展有限公司提供的(1,3)-β-D 葡聚糖试剂进行(1,3)-β-D 葡聚糖的检测。(1,3)-β-D 葡聚糖: >10 pg/mL, 判定为(1,3)-β-D 葡聚糖检出阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用 χ^2 检验, 组间比较采用 *t* 检

验, 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

116 例 AIDS 患者中真菌培养检出 78 例真菌, 分别是 18 例念珠菌, 44 例马尔尼菲青霉菌, 16 例新型隐球菌; 这 78 例真菌用(1,3)-β-D 葡聚糖检测, 念珠菌、马尔尼菲青霉菌、新型隐球菌阳性分别为 12、33、9 例。本研究中有 8 例痰液培养出念珠菌, 但是其(1,3)-β-D 葡聚糖检测均小于 20.0 pg/mL。本研究中有 8 例真菌培养阴性, 而(1,3)-β-D 葡聚糖检测呈阳性; 重新检测后, 结果依然。14 例真菌培养阴性, 而(1,3)-β-D 葡聚糖检测呈阳性; 重新检测后, (1,3)-β-D 葡聚糖检测为阴性, 真菌培养仍为阴性。真菌培养念珠菌、马尔尼菲青霉菌、新型隐球菌阳性标本及健康对照组标本进行(1,3)-β-D 葡聚糖检测, (1,3)-β-D 葡聚糖浓度分别为(310.22±143.23)、(530.61±263.24)、(50.15±22.33)、(4.00±1.52) pg/mL, 前三者与健康对照组比较, 差异有统计学意义(*t* 值分别为 42.26、65.38、18.65, *P*<0.05)。

3 讨论

AIDS 患者的(1,3)-β-D 葡聚糖检测和真菌培养的阳性率非常高, 分别为 53.45%(62/116)、67.24%(78/116), 说明 AIDS 患者深部真菌感染概率高。AIDS 患者感染的真菌以马尔尼菲青霉菌、念珠菌、隐球菌为主, 其中以马尔尼菲青霉菌感染最常见。检出真菌的各组(1,3)-β-D 葡聚糖结果都显著大于健康人群组。痰液是肺部真菌感染者较易获得的标本, 但口咽部存在念珠菌、曲霉菌的定植, 真菌培养不能将自然咳出痰液中的真菌判断为呼吸道定植或感染, Uffredi 等^[3]的研究也证实了这一点, 但(1,3)-β-D 葡聚糖检测可将二者区别开来, (1,3)-β-D 葡聚糖浓度超过 20 pg/mL 可以作为肺念珠菌感染的依据, 本研究中有 8 例痰液培养出念珠菌, 但是其(1,3)-β-D 葡聚糖