

• 经验交流 •

慢性重症乙肝并发自发性细菌性腹膜炎患者血清降钙素原检测的意义

元顺女¹, 李春姬², 程大生²

(1. 延边大学福祉医院检验科, 吉林延边 133002; 2. 延边市第二人民医院, 吉林延边 133002)

摘要:目的 评估血清降钙素原(PCT)在诊断慢性重症乙肝并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)中的价值。方法 按照是否并发 SBP, 将慢性重症乙肝患者分为实验组和对照组, 分别检测其血清 PCT、C 反应蛋白(CRP)和白细胞计数(WBC), 绘制 ROC 曲线评估各指标的诊断效能。结果 实验组患者血清 PCT、CRP、WBC 水平明显高于对照组患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PCT 水平与 CRP、WBC 呈正相关($r > 0, P < 0.01$)。PCT 诊断慢性重症乙肝并发 SBP 的最佳临界值是 0.52 ng/mL, 在此临界值下, 其 ROC 曲线下面积是 0.89, 特异度和灵敏度分别为 82% 和 86%。结论 血清 PCT 对慢性重症乙肝并发 SBP 的诊断价值可能优于 CRP 和 WBC。

关键词:降钙素原; 乙肝; 腹膜炎; 细菌**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.058**文献标识码:**B**文章编号:**1673-4130(2014)22-3131-02

细菌感染可以激发慢性重症乙肝并发症自发性细菌性腹膜炎(SBP), 可致原发性肝脏疾病迅速恶化, 是导致慢性重症乙肝患者死亡的常见原因之一^[1]。在 SBP 早期实验室诊断方面, 除白细胞计数(WBC)和血清 C 反应蛋白(CRP)外, 血清降钙素原(PCT)已经被认为是一个具有创新意义的严重细菌感染的实验指标, 其升高程度与感染程度呈正相关, 能够早期诊断细菌感染^[2]。本文探讨了血清 PCT 在慢性重症乙肝并发 SBP 诊断中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 3 月至 2013 年 3 月本院就诊、随访的慢性重症乙肝患者 65 例, 男 35 例, 女 30 例, 年龄 35~59 岁, 将其中 32 例并发 SBP 的患者设为实验组, 另外 33 例患者设为对照组。SBP 的诊断依据参考文献[3]的标准。

1.2 仪器与试剂 日立 7180 生化分析仪, 试剂由北京中生公司提供。Sysmex XS1000i 全自动五分类血液分析仪及配套试剂。

1.3 方法 抽取所有病例空腹静脉血, 检测血清 PCT、CRP 和 WBC。PCT 和 CRP 的检测在日立 7180 生化分析仪上进行, WBC 检测在 XS1000i 全自动五分类血液分析仪上进行。

1.4 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件进行处理, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间结果比较采用 t 检验, 相关性检验采用 Spearman 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线评价不同指标的诊断效能。

2 结 果

2.1 2 组 PCT、CRP、WBC 检测结果比较 2 组 PCT、CRP、WBC 检测结果, 见表 1。血清 PCT 与 CRP、WBC 均呈正相关, 相关系数(r)分别为 0.71、0.39($P < 0.01$)。

表 1 2 组 PCT、CRP、WBC 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

指标	实验组	对照组
PCT(ng/mL)	0.66 ± 0.12*	0.36 ± 0.09
CRP(mg/L)	16.38 ± 1.89*	5.58 ± 1.13
WBC($\times 10^9/L$)	8.19 ± 1.36*	6.75 ± 1.16

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.2 PCT、CRP 和 WBC 的诊断效能 在诊断慢性重症乙肝并发 SBP 方面, PCT 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.89(95% CI: 0.80~0.96), 与 CRP[AUC 为 0.86(95% CI: 0.78~

0.94)]相近, 在此临界值下, CRP 的特异度和灵敏度分别为 85% 和 61%。WBC 的最佳诊断临界值是 $8.11 \times 10^9/L$, 在此临界值下, 其特异度和灵敏度分别为 76% 和 52%。

3 讨 论

慢性重症乙肝是一种较严重的慢性肝病, 如并发急性重型肝炎、自发性细菌性腹膜炎、严重肾衰竭或肠胃出血等, 可致急性肝功能失代偿。慢性重症乙肝患者免疫功能低下, 容易发生细菌感染, 出现严重并发症^[4-5]。因此, 寻找早期诊断慢性重症乙肝并发 SBP 的新指标, 对该疾病的治疗十分关键。本研究结果显示, 实验组 PCT、CRP、WBC 结果明显高于对照组($P < 0.05$)。而且 PCT 与 CRP、WBC 均呈正相关($r > 0, P < 0.01$)。ROC 曲线分析显示, 在最佳诊断临界值 0.52 ng/mL 时, PCT 有最好的灵敏度(86%)、特异度(82%)和 AUC(0.89)。但在早期诊断慢性重症乙肝并发 SBP 方面, PCT 与 CRP 并无明显差异。文献[6-7]肯定了血清 PCT 对肝病诊断和预后的价值^[6-7]。这些报道中, 并发 SBP 的慢性重症乙肝患者与未并发 SBP 者相比, 其血清 PCT 水平明显升高。本研究与报道结果不一致的原因, 可能与慢性重症乙肝患者的病毒感染有关^[8]。CRP 和 WBC 在临幊上早已被用作细菌感染的炎症标志物^[9], 然而它们在肝病细菌感染中的作用还未得到充分重视。以往研究发现, CRP 和 WBC 可以作为肝病患者细菌感染的炎症标志物, 但是关于它们的诊断效能评价结果不一致^[10]。一个可能的解释是患者肝病类型差异导致了 CRP 和 WBC 诊断效能的差异。本研究中, CRP 在最佳诊断临界值 15.35 ng/mL 处的特异度、灵敏度和 AUC 分别为 85%、61%、0.86。WBC 的最佳诊断临界值是 $8.11 \times 10^9/L$, 其特异度、灵敏度和 AUC 分别为 76%、52% 和 0.68。

综上所述, PCT 诊断慢性重症乙肝并发 SBP 的效能可能优于 CRP 和 WBC, 但需要进一步积累大量病例进行动态观察。

参考文献

- 陆天雨, 杨大明, 徐克成. 自发性细菌性腹膜炎研究进展[J]. 新医学, 2011, 42(4): 272-275.
- 吴熙, 于学忠. 降钙素原[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(2): 231-235.
- 张继明, 翁心华. 自发性细菌性腹膜炎的诊断及防治[J]. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(6): 459-460.

- [4] Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis: a historical perspective[J]. J Hepatol, 2004, 41(4): 522-527.
- [5] Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis[J]. Semin Liver Dis, 2008, 28(1): 26-42.
- [6] Eleftheriotis IS, Skounakis M, Vezali E, et al. Clinical significance of serum procalcitonin levels in patients with acute or chronic liver disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006, 18(5): 525-530.
- [7] Papp M, Vitalis Z, Altorkay I, et al. Acute phase proteins in the diagnosis and prediction of cirrhosis associated bacterial infections [J]. Liver Int, 2012, 32(4): 603-611.

• 经验交流 •

免疫印迹法与放射免疫法检测抗谷氨酸脱羧酶抗体结果的比较

陈美才, 张玲, 王雯娟, 肖晗, 韦丽丽, 李玲

(广州金域医学检验中心, 广东广州 510100)

摘要:目的 比较免疫印迹法和放射免疫法测定抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)的结果。方法 分别采用免疫印迹法和放射免疫法检测 50 例 2 型糖尿病(T2DM)患者和 50 例健康对照者血清中的 GAD-Ab。结果 免疫印迹法检测 GAD-Ab 的灵敏度为 6%, 特异度为 100%, 放射免疫分析检测 GAD-Ab 的灵敏度为 20%, 特异度为 98%。2 种方法灵敏度差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但特异度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 不同的方法学之间, 检测结果差异较大, 临床医生应结合患者临床表现及其他检查项目综合分析做出正确的判断。

关键词:谷氨酸脱羧酶; 糖尿病自身抗体; 糖尿病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)22-3132-02

糖尿病是胰岛素分泌或胰岛素作用缺陷引起的一组以高血糖为特征的代谢性疾病, 在我国有较高的发病率, 及时诊断、合理治疗、控制并发症的发生对糖尿病患者具有重要意义。本研究通过分析免疫印迹法与放射免疫分析法检测 2 型糖尿病(T2DM)患者及健康人血清中抗谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)的结果, 探讨其方法学之间的差异, 为临床医生正确使用、解读报告, 诊断与治疗糖尿病提供了依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 6 月至 2012 年 6 月送至本中心检测 GAD-Ab、临床诊断为 T2DM 的患者血清标本 50 例(T2DM 组), 糖尿病的分型与诊断标准均符合 1997 年美国饮食协会及 1999 年世界卫生组织推荐的 T2DM 诊断标准。选取健康体检人群血清标本 50 例作为对照组。

1.2 仪器与试剂 免疫印迹法 GAD-Ab 检测试剂盒由深圳伯乐公司生产, 放射免疫法 GAD-Ab 试剂盒由德国 Medipan 公司生产, 放射免疫分析仪是 GC-2016 放射免疫计数器。

1.3 方法 每例研究对象均抽取静脉血 3 mL, 分离血清置于 2~8 °C 冰箱保存待检, 在同一工作日内, 用分别用免疫印迹法与放射免疫分析法进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 种方法检测 GDA-Ab 的阳性率比较 对照组中, 免疫印迹法与放射免疫分析法检测 GAD-Ab 的阳性率都非常低, 二者之间的阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 T2DM 组中, 免疫印迹法与放射免疫分析法检测 GDA-Ab 的阳性率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 种方法检测 GDA-Ab 的灵敏度与特异度比较 放射免疫法和免疫印迹法检测 GAD-Ab 的灵敏度分别为 20%(10/50)、6%(3/50), 特异度分别为 98%(49/50)、100%(50/50), 2

- [8] Runyon BA. Ascitic fluid and serum C-reactive protein concentrations in patients with and without peritonitis [J]. Am J Clin Pathol, 1986, 86(6): 773-775.
- [9] 李锦, 闫娜, 王旭. 自发性细菌性腹膜炎的诊断及治疗进展 [J]. 医学综述, 2008, 14(15): 2296-2299.
- [10] 陈铿, 肖光明, 张健珍, 等. 慢加急性乙型肝炎肝功能衰竭患者血浆降钙素原测定的临床意义 [J]. 中国医药指南, 2012, 11(17): 427-428.

(收稿日期:2014-02-18)

种方法的灵敏度差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明若用免疫印迹法检测 GAD-Ab, 有可能会造成假阴性的结果, 需提醒临床医生注意。但 2 种方法的特异度差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明 2 种方法检测 GAD-Ab 的阴性符合率好。

表 1 2 种方法检测 GDA-Ab 的阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	n	免疫印迹法	放射免疫法
对照组	50	0(0)	1(2)
T2DM 组	50	3(6)	10(20)

3 讨论

糖尿病是一组以慢性血葡萄糖水平增高为特征的代谢疾病群, 存在不同程度胰岛素 β 细胞分泌不足和外周组织对胰岛素的生物效应降低。目前, 糖尿病自身抗体的诊断项目有抗胰岛细胞抗体、抗胰岛素抗体、GDA-Ab, 其中 GDA-Ab 是 1 种针对胰岛 65×10^3 蛋白的特异抗体^[1]。谷氨酸脱羧酶(GAD)是抑制性神经递质氨基丁酸(GABA)的酶, 存在于人和动物的脑、胰岛等组织。现在发现 GAD 有 2 种异构形式, 分别为相对分子质量为 65×10^3 的 GAD65 和相对分子质量为 67×10^3 的 GAD67。人胰岛组织中主要表达 GAD65, 而 GAD67 浓度甚微, 一般方法不易测出。糖尿病患者血清中的 GAD-Ab 绝大多数为抗 GAD65 抗体, 只识别 GAD65, 但抗 GAD67 抗体也能与 GAD65 结合。所以将 GAD65 作为抗原, 可以检测出几乎所有的 GAD-Ab^[2]。由于 GAD-Ab 出现较早, 并且持续时间长, 阳性率高, 所以 GAD-Ab 诊断糖尿病的价值优于抗胰岛细胞抗体, GAD-Ab 是迄今被公认的诊断成人糖尿病的最敏感的免疫学指标^[3]。

免疫印迹法是一种将高分辨率凝胶电泳和免疫化学分析技术相结合的杂交技术, 只能进行定性检测。不同研究之间采用免疫印迹法所得的 GAD-Ab 结果差异较大。有研究报道, 免疫印迹法检测 T1DM 患者血清中 GAD-Ab 的阳性率为