

• 经验交流 •

血清降钙素原在具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者感染中的诊断价值

舒 铭¹,陈秋莹²,王 燕¹

(1.上海市浦东新区周浦医院检验科,上海 201318;2.上海市浦东新区精神卫生中心检验科,上海 200126)

摘 要:**目的** 探讨血清降钙素原在具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者感染中的诊断价值。**方法** 收集 2007 年 1 月到 2013 年 10 月本院 100 例镰形细胞贫血患者,其中 A 组为具有血管堵塞危象和全身炎症反应综合征但没有细菌感染 66 例,B 组为具有血管堵塞危象和全身炎症反应综合征同时被确诊或疑有细菌感染 24 名,C 组为不具血管堵塞危象和全身炎症反应综合征 10 例,分别进行 CRP 和 PCT 测定。**结果** CRP 在 A 组和 B 组比较中无统计学意义($P>0.05$),A、B 两组与 C 组比较差异均有统计学意义($P<0.01$);PCT 在 A 组中有 83.3%小于 0.5 ng/mL,16.7%在 0.5~2.0 ng/mL,B 组所有患者均大于 0.5 ng/mL,且 87.5%大于 2.0 ng/mL,C 组均小于 0.5 ng/mL。PCT 在 A、B、C 3 组中差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者,当伴有全身炎症反应综合征时,CRP 不具有感染的参考价值,血清 PCT 对诊断是否发生细菌感染具有重要的指示作用。

关键词:C 反应蛋白; 降钙素原; 镰形细胞贫血; 细菌感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.058 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)23-3274-02

具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者,当伴有全身炎症反应综合征时,很难诊断是否属于细菌感染。而近年来 PCT 作为新的诊断细菌性感染的特异性指标^[1],在感染性疾病的诊断中得到广泛的应用。本研究对 100 例镰形细胞贫血患者血清 CRP 和 PCT 进行定量检测,以探讨二者在镰形细胞贫血患者细菌感染中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均来自本院 2007 年 1 月到 2013 年 10 月在门诊留院观察和住院患者,共 100 例。以上的病例均经过骨髓涂片检查和放射造影确诊。

1.2 方法 所有患者均在清晨空腹静脉采血 5 mL,PCT 采用广州万孚生物技术有限公司 Finecare II 型免疫荧光检测仪检测,CRP 采用石家庄禾柏生物技术股份有限公司 HP-083I 型特定蛋白仪检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计学软件进行统计学分析,实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组样本间的比较采用 t 检验,诊断准确度的评价采用 ROC 曲线。

2 结 果

2.1 A 组 CRP 的平均值与 B 组相当,差异无统计学意义($P>0.05$),A、B 组 CRP 的平均值均大于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);A、B、C 3 组中的 PCT 差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 A、B、C 3 组 CRP 和 PCT 测定结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
A	66	16.47±10.34	0.28±0.32
B	24	18.31±8.76	4.00±2.30
C	10	4.02±1.87	0.12±0.08

2.2 诊断准确度评价结果 从数据中观察到 A 组中 PCT 有 83.3%小于 0.5 ng/mL,16.7%在 0.5~2.0 ng/mL,B 组所有患者均大于 0.5 ng/mL,且 87.5%大于 2.0 ng/mL,C 组均小于 0.5 ng/mL。且可计算出 PCT 对具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者伴有全身炎症反应综合征的细菌感染 100%的敏感度和 100%阴性预测值的 cutoff 值为 0.5 ng/L,而 100%

特异性的 cutoff 值为 2 ng/L。其准确率 ROC 曲线下的面积 AUC 为(0.729, $P<0.01$)。

3 讨 论

镰形细胞贫血症是由负责把氧输送到身体各个组织的部分血红蛋白异常引起的一种慢性遗传性血液病^[2]。与正常的血红蛋白相比,所不同的只是 β 链上从 N 末端开始的第 6 位氨基酸残基由正常 HbA 分子中的谷氨酸,在病态的 HbS 分子中却被缬氨酸所代替。在 HbS 中^[3],由于带负电的极性亲水谷氨酸被不带电的非极性疏水缬氨酸所代替,致使血红蛋白的溶解度下降,在氧张力低的毛细血管区,HbS 形成管状凝胶结构,导致红细胞扭曲成镰刀状。这种僵硬的镰形红细胞不能通过毛细血管,引起局部组织缺血缺氧,危及生命。感染可加剧镰形细胞危象,所以及早地发现感染、控制感染对于血管堵塞的镰形细胞贫血并伴全身炎症反应综合征的患者来说是非常重要的。

血清 PCT 对于细菌感染有较高的灵敏度和特异度,能帮助临床医生早期诊断患者是否存在或合并有细菌感染,在全身细菌感染 4 h 即可检测出 PCT,6 h 急剧上升并在 6~24 h 维持该水平^[4]。而 CRP 是急性时相反应蛋白的一个极灵敏的指标,其在组织损伤、非感染性炎性反应和应激反应等情况下也增高,影响了其对细菌感染诊断的特异性。且要在炎性反应发生 12 h 后才能检测出^[5]。本研究结果显示具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者,当伴有全身炎症反应综合征时,CRP 不具有感染的参考价值。PCT 小于 0.5 ng/mL 时发生感染的可能性小,在 0.5~2.0 ng/mL 之间可疑,大于 2.0 ng/mL 时应尽早给予抗菌治疗^[6]。

综上所述,PCT 的检测对具有血管堵塞危象的镰形细胞贫血患者,当伴有全身炎症反应综合征的感染中起到非常重要的作用,可以根据 PCT 水平及其改变情况指导抗菌药物的使用;可根据 PCT 水平及其改变情况评估感染的严重程度和预测患者的预后情况^[7-9],为临床的预防和及时治疗提供可靠的依据。

参考文献

[1] Soni NJ, Samson DJ, Galaydick JL, et al. Procalcitonin-guided anti-

biotic therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hosp Med, 2013, 8(5): 530-540.

[2] Matthaiou DK, Ntani G, Kontogiorgi M, Poulakou G, et al. Dimopoulos. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients[J]. Inten Care Med, 2012, 38(8): 940-949.

[3] Abiodun EM, Aisha KG. Nucleic acid testing-benefits and constraints[J]. Asian J Transfus Sci, 2014, 8(1): 47-50.

[4] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(16): 1605-1608.

[5] 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(1): 123-125.

[6] Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe

sepsis and septic shock[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(2): 158.

[7] Ruiz-Rodríguez JC, Caballero J, Ruiz-Sanmartin A, et al. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study[J]. Med Inten, 2012, 36(4): 475-480.

[8] Tschaikowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun GG, et al. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis[J]. J Crit Care, 2011, 26(1): 54-64.

[9] Schuetz P, Maurer P, Punjabi V, et al. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients[J]. J Crit Care, 2013, 17(3): 115-117.

(收稿日期: 2014-06-30)

• 经验交流 •

Th1、Th2 及 Th17 细胞因子谱在 269 例健康儿童中的表达分析

刘 怡, 梁 静, 刘曙光, 张瑞东
(首都医科大学附属北京儿童医院血液肿瘤中心, 北京 100045)

摘 要:目的 通过检测健康儿童不同年龄段血清中 7 种细胞因子水平, 从而获得研究不同疾病状态下 7 种细胞因子变化的参照。**方法** 采用流式细胞仪微球芯片(cytometric bead array, CBA)技术和 Th1、Th2 及 Th17 细胞因子 CBA 分析试剂盒检测 269 例健康儿童血清中的 7 种细胞因子(IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF、IFN- γ 以及 IL-17A)水平。**结果** Th1 细胞分泌的 IL-2 及 TNF 在婴儿期及学龄期呈高表达趋势, 在学龄前期和青春早期呈低表达趋势, 且 IL-2 表达水平均高于 TNF; Th2 细胞所分泌的 IL-4、IL-6、IL-10、TNF、IFN- γ 及 Th17 细胞 IL-17A 在不同年龄段表达水平未见明显变化趋势。只有 IL-10、IFN- γ 的表达在青春早期不同性别存在统计学差异, 其他年龄段不同性别的细胞因子分泌均未见统计学差异。**结论** 采用 CBA 技术同时检测 7 种细胞因子具有所需样本量少、快速、简便的优点。建立健康儿童不同年龄段血清细胞因子谱表达水平, 对于检测儿童疾病状态下细胞因子水平变化的具有重要意义。

关键词: 细胞因子; 流式细胞术; 儿童

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 23. 059 **文献标识码:** B **文章编号:** 1673-4130(2014)23-3275-03

细胞因子是由活化的免疫细胞合成分泌的, 具有广泛调节细胞功能作用的多肽分子, 它们与免疫细胞表面受体结合, 参与细胞及体液免疫。主要包括淋巴因子、干扰素(IFN)、白细胞介素(IL)、肿瘤坏死因子(TNF)、趋化因子和集落刺激因子等。辅助 T 淋巴细胞中的 Th1 细胞主要分泌 IL-2、TNF- β 、IFN- γ , 参与细胞免疫; Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 及 IL-13 等因子, 参与体液免疫。Th17 细胞是由初始 T 细胞前体分化而来, 分泌 IL-17 细胞因子, 参与介导炎症反应、自身免疫性疾病的发生和发展。细胞因子在疾病中发挥重要调节作用, 它们不仅作用于免疫系统和造血系统, 还广泛作用于神经、内分泌系统, 对细胞间相互作用、细胞的增殖分化和效应功能有重要的调节作用。本研究以 269 例 30 d 至 16 岁健康儿童为研究对象, 进行年龄段细化分组, 应用流式细胞仪微球芯片(CBA)技术, 对其静脉血清中细胞因子水平进行测定, 以期应用快捷简便的方法对儿童细胞因子进行检测, 并为制定适用于不同年龄段儿童细胞因子检测的正常参考值提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 4 月 1 日至 2011 年 8 月 31 日在北京儿童医院儿童保健门诊无感染征象的行健康体检的 269 例儿童, 男 218 例(81. 0%), 女 51 例(19. 0%), 年龄 30 d 至 16 岁。所有体检儿童外周血常规检查、胸部 X 线、肝肾功能均正常。根据年龄分为 5 组: 婴儿组(30 d 至 1 岁)、幼儿组(~3 岁)、学龄前组(~7 岁)、学龄组(~12 岁)、青春早期组(>

12 岁)。

1.2 仪器、试剂 双激光四色多参数流式细胞仪(BD FACS-Calibur)。Th1/Th2/Th17 细胞因子 CBA 分析试剂盒(美国 BD 公司)。

1.3 方法 流式细胞仪微球芯片技术检测健康儿童血清中 7 种细胞因子水平: 不抗凝血液 2 mL, 待血液凝固后, 3 000 r/min, 离心 5~10 min, 得到血清。制备人 Th1/Th2/Th17 细胞因子标准品: 将标准品小球放入流式管中, 加入 2 mL 分析稀释液制备成原液, 轻轻混匀, 静置 15 min。取 9 支流式管作为标准曲线, 每管加入 300 μ L 分析稀释液, 取原液 300 μ L 加入 1 号管中, 依次进行倍比稀释。混合人 Th1/Th2/Th17 细胞因子捕获微球: 确定实验管数, 为保证每个实验管都含有 7 种微球, 每种捕获微球需各取 10 μ L, 将 7 种微球混在一起。标本染色孵育: 所有实验管每管各加入 50 μ L 混合好的捕获微球, 加入 50 μ L 人 Th1/Th2/Th17 PE 检测试剂; 标准曲线管中每管加入 50 μ L 梯度稀释好的标准品; 样本管中每管加入 50 μ L 待测样本。所有实验管室温避光孵育 3 h 后, 每管加入 1 mL 洗液(F 液), 1 500 r/min, 离心 5 min。弃去上清液, 每管加 300 μ L 洗液(F 液)准备上机。用流式细胞仪调整微球做仪器条件设置: 取 3 个试管(A、B、C), 分别向管中各加入 50 μ L 仪器调整微球; B 管中加入 FITC 阳性对照 50 μ L, C 管中加入 PE 阳性对照 50 μ L。将上述 3 管避光 30 min, A 管加入洗液 450 μ L, B、C 管加入洗液 400 μ L。应用 BD CellQuest 软件和 CBA