

有良好的依从性^[11]。

临床上肿瘤标志物的合理应用是联合检测,表 2 显示卵巢癌组单独检测 HE4 的敏感度、特异度和阳性率分别为 89.7%、93.0% 和 86.6% 均高于 CA125 的检测结果,差异有统计学意义($P < 0.05$),卵巢癌组血清 HE4 和 CA125 联合检测的特异度低于二者的单独检测结果,差异有统计学意义($P < 0.05$),而阳性率、敏感度高于二者单独检测的结果,与欧健等^[12]报道相一致,提示 HE4 是一种比 CA125 具有更高阳性率、特异度和敏感度的肿瘤标志物,与 CA125 联合检测可进一步提高对卵巢癌诊断的敏感度和特异度,有较大的临床价值。

总之,血清 HE4 水平对鉴定上皮性卵巢恶性肿瘤具有肯定价值,在疾病初期无症状表现的阶段,敏感度明显优于 CA125,对其进行动态监测有助于评价手术疗效和病情变化。与 CA125 联合检测可进一步提高对卵巢癌诊断的敏感度和阳性率,对卵巢癌的早发现、早诊断、早治疗有重要的临床意义,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 涂晓波,徐冬梅.人附睾蛋白 4 与糖类抗原 CA125、CA199 联合测定对卵巢癌的诊断价值[J].中国卫生检验杂志,2014,24(1):90-94.

[2] 宋晓玲,李青,杨毓琴.人附睾蛋白 4 在卵巢癌中的进展[J].现代生物医学进展,2011,11(18):3583-3585.

[3] 周萍,袁建林,马秀萍,等.上皮性卵巢癌患者手术及化疗前后血清中人附睾蛋白 4 和糖类抗原 125 的变化[J].中国肿瘤临床与康复,2014,21(5):531-533.

[4] Kirchhoff C, Habben I, Lvell R, et al. A major human epididy-

mis-spe-cific cDNA Encodes a protein with sequence homology to extracellu- lar proteinase inhibitors[J]. Biol Reprod,1991,45(2): 350-357.

[5] Bingle L, Singleton V, Bingle CD. The putative ovarian tumor marker gene HE4 (WFDC 2), is expressed in normal tissues and undergoes complex alternative splicing to yield multiple protein isoforms[J]. Oncogene, 2002,21(17):2768-2773.

[6] 邹姝丽,崔恒.人附睾分泌蛋白 4 在卵巢癌诊断中的应用[J].中国实用妇产科和产科杂志,2011,27(1):66-69.

[7] Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2008, 108(2): 402-408.

[8] 霍怡杉,黄艳春,王飞.人附睾蛋白 4 与 ca125 联合检测在卵巢癌中的诊断价值[J].检验医学与临床,2014,11(1):68-70.

[9] 闫先侠,孙晓,张华,等.血清人附睾蛋白 4 联合 CA125 检测在卵巢癌诊断中的应用[J].现代检验医学杂志,2015,30(1):134-136.

[10] Lu R, Sun X, Xiao R, et al. Human epididymis protein4 (HE4) plays a key role in ovarian cancer cell adhesion and motility[J]. Bionchem Biophys Res Commun,2012,419(2):274-280.

[11] 史文静,韩西群,徐晓明,等.血清人附睾蛋白 4 在卵巢癌诊断中的作用[J].实用医学杂志,2012,28(5):759-761.

[12] 欧健,张晓霞,王翠翠,等.血清人附睾蛋白 4 的检测及其在卵巢癌诊断中的意义[J].吉林大学学报:医学版,2010,36(3):543-545.

(收稿日期:2015-11-22)

• 临床研究 •

SAA、CRP、WBC 指标联合检测对儿童早期病毒感染性疾病的诊断价值

杨德平^{1,2}

(1.上海市浦东新区周浦医院检验科,上海 201318;2.上海同济大学医学院临床医学系,上海 200092)

摘要:目的 通过联合检测儿童患者血中血清淀粉样蛋白 A(SAA)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)水平,探讨其对儿童早期病毒感染性疾病的诊断价值。**方法** 采用回顾性调查研究设计方法,在 2015 年 1~5 月抽取上海市浦东新区周浦医院门诊或入院儿童患者 450 例(包括 242 例病毒感染组、208 例细菌感染组)及 76 例健康对照组,检测其血中 SAA、CRP 和 WBC 的水平,对结果进行统计分析。**结果** 3 项指标中,SAA 在儿童病毒感染中的表达明显升高,而 CRP 和 WBC 在儿童病毒感染中的表达升高不明显,各组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。与细菌感染组相比,病毒感染组儿童血中 SAA 浓度中位数水平为 37 mg/L ($Z = -3.074, P = 0.002$)、CRP 浓度中位数水平为 7 mg/L ($Z = -2.502, P = 0.012$)和 WBC 中位数水平为 $8.07 \times 10^9/L$ ($Z = -2.676, P = 0.007$)。SAA 明显升高,CRP 和 WBC 偏低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线(ROC)分析发现,SAA、CRP、WBC 的曲线下面积分别为 0.712、0.552、0.582,当 SAA 的 cut-off 值为 8.27 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 82.6%、57.4%;当 CRP 的 cut-off 值为 6.40 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 84.3%、46.5%;当 WBC 的 cut-off 值为 $8.21 \times 10^9/L$ 时,敏感度、特异度分别为 61.2%、54.2%。**结论** SAA、CRP、WBC 联合检测相比单独的 WBC 或 CRP 检测及联合 WBC 和 CRP 检测可以更有效、更全面、更快速的提高儿童病毒性感染性疾病的检出率。SAA 作为新的感染指标可为儿童病毒性感染性疾病的早期辅助诊断和鉴别诊断提供有用的参考信息,为临床医生提供更敏感的诊断依据。

关键词:血清淀粉样蛋白 A; C 反应蛋白; 白细胞; 儿童病毒性感染性疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0546-03

感染性疾病是儿童发病率最高的一类疾病,无论是细菌性感染疾病还是病毒性感染疾病都严重威胁儿童健康,是导致儿童死亡的主要原因之一,全面地早期诊断和及时治疗感染性疾病对其预后尤为重要^[1-2]。早期的病毒感染,通常不表现出特征性的临床症状,临床上很难判断。因此,早期预测病毒感染,可对儿童患者合理地实施抗感染治疗,能明显改善儿童患者的

预后。一个时期以来,在联合检测血白细胞(WBC)和 C 反应蛋白(CRP)应用于儿童感染性疾病的诊断,已被临床普遍接受,但同时结合血清淀粉样蛋白 A(SAA)测试早期儿童病毒性感染疾病报道很少。为此,本研究对 526 例儿童患者同时检测 SAA、CRP、WBC 水平,并进行相关联的统计学分析,旨在探讨与评价该 3 项指标联合检测对儿童早期病毒性感染性疾病的诊

断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1~5 月间上海市浦东新区周浦医院儿科临床确诊为病毒感染性疾病患儿 242 例(病毒感染组),其中男 127 例,女 115 例,平均年龄(4.01±2.86)岁。确诊为细菌感染性疾病患儿 208 例(细菌感染组),其中男 110 例,女 98 例,平均年龄(4.25±3.10)岁。选取 76 例健康者作为健康对照组,其中男 38 例,女 38 例,平均年龄(4.76±3.71)岁。

1.2 仪器与试剂 SAA 检测应用上海奥普生物医药有限公司的 Qpad 金标数码定量分析仪;CRP 检测应用上海基恩科技有限公司的 Quik Read go CRP 检测仪;WBC 检测应用雅培医学诊断上海有限公司的 Cell-DYN Ruby 血细胞分析仪;试剂使用各仪器公司配套试剂。

1.3 方法 采集目标儿童门诊或入院儿童当天的手指血,按本室标准化操作规程(SOP)文件检测血 SAA、CRP 和 WBC,通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线,确定 cut-off 值,判断敏感度和特异度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计学处理。根据数据资料性质,呈偏态分布的资料以中位数及四分位间距

[M(P₂₅, P₇₅)]表示,多组间比较用 Kruskal-Wallis H 检验,两两比较用 Mann-Whitney U 检验。用软件进行 ROC 曲线分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组各指标水平比较 3 项指标中,SAA 在儿童病毒感染中的表达明显升高,而 CRP 和 WBC 的表达升高不明显,3 组比较差异有统计学意义(P<0.05)。与细菌感染组相比,病毒感染组儿童血中 SAA 浓度中位数水平为 37 mg/L(Z=-3.074, P=0.002)、CRP 浓度中位数水平为 7 mg/L(Z=-2.502, P=0.012)和 WBC 中位数水平为 8.07×10⁹/L(Z=-2.676, P=0.007),SAA 明显升高,CRP 和 WBC 偏低,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2 3 项指标诊断病毒感染的 ROC 曲线分析 血 SAA、CRP、WBC 诊断儿童病毒感染性疾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.712、0.552、0.582,当 SAA 的 cut-off 值为 8.27 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 82.6%、57.4%;当 CRP 的 cut-off 值为 6.40 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 84.3%、46.5%;当 WBC 的 cut-off 值为 8.21×10⁹/L 时,敏感度、特异度分别为 61.2%、54.2%。见表 2 和图 1。

表 1 各组 SAA、CRP 和 WBC 指标检测结果比较[M(P₂₅, P₇₅)]

组别	n	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)	WBC(×10 ⁹ /L)
健康对照组	76	4.00(4.00,5.00)	6.00(6.00,9.50)	7.37(5.91,8.91)
病毒感染组	242	37.00(10.00,95.25)	7.00(5.00,16.00)	8.07(6.69,10.22)
细菌感染组	208	21.00(5.00,71.00)	11.00(5.00,27.00)	9.01(7.00,12.09)
Z		-3.074	-2.502	-2.676
P		0.002	0.012	0.007

表 2 SAA、CRP 和 WBC 诊断病毒感染的 ROC 曲线参数

参数	曲线下面积(95%CI)	cut-off	敏感度 (%)	特异度 (%)
SAA	0.712(0.668~0.756)	8.27 mg/L	82.6	57.4
CRP	0.552(0.502~0.603)	6.40 mg/L	84.3	46.5
WBC	0.582(0.533~0.631)	8.21×10 ⁹ /L	61.2	54.2

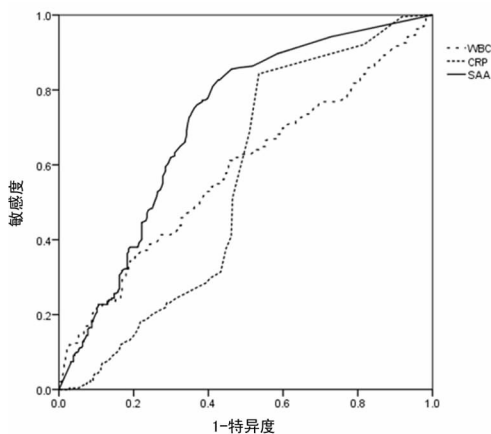


图 1 3 项指标用于儿童早期病毒感染诊断的 ROC 曲线

3 讨论

SAA 是组织淀粉样蛋白 A 的前体物质,是由肝细胞分泌,

在健康人血液中有少量存在,当人体处于炎症、疾病活动期和大面积组织损伤时快速升高,特别在细菌或病毒感染时,8~24 h 即升高^[3],并在疾病的恢复期迅速下降^[4],与 CRP 一样,属于急性时相反应蛋白^[5],在炎症刺激下,SAA 比 CRP 积聚更明显,SAA 血浆浓度上升更快^[6-7]。国内外已有一系列研究表明,在细菌、真菌、病毒感染、急性炎症、心血管疾病、肿瘤等急性时相反应性疾病中均可检测到 SAA 升高^[8-11]。

作为感染指征的 WBC 是对炎症及进展性疾病辅助诊断最为原始和传统的指标之一,一直是临床医生初步判断是否为感染性疾病的依据之一,但有研究报道,临床常用于判断感染严重程度的传统指标如 WBC 计数、中性粒细胞、乳酸等的影响因素较多,这些指标的升高水平不一定能准确反映病情的严重程度^[12]。

CRP 是炎症及组织损伤的一种非特异性反应产物,也是机体受到损伤或发生各种急慢性炎症后的一种敏感反应蛋白^[13]。健康人血中 CRP 水平非常低,当机体受到感染,CRP 的合成会快速增长。因此,CRP 被公认为有价值的炎症诊断指标之一。

本研究结果显示,在儿童病毒感染组中 SAA 的表达明显升高,而 CRP 和 WBC 相对健康对照组的表达升高不明显或处于正常水平,各组比较差异有统计学意义(P<0.05)。与细菌感染组相比,病毒感染组儿童血中 SAA、CRP 和 WBC 浓度中位数水平分别为 37 mg/L、7 mg/L 和 8.07×10⁹/L,SAA 明显

升高,CRP 和 WBC 偏低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血 SAA、CRP、WBC 诊断儿童病毒性感染性疾病的 ROC 曲线下面积分别为 0.712、0.552、0.582,当 SAA 的 cut-off 值为 8.27 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 82.6%、57.4%;当 CRP 的 cut-off 值为 6.40 mg/L 时,敏感度、特异度分别为 84.3%、46.5%;当 WBC 的 cut-off 值为 8.21×10^9 /L 时,敏感度、特异度分别为 61.2%、54.2%。

综上所述,SAA 对儿童早期病毒感染有很好的特异度,在儿童病毒感染初期,SAA 就能快速增高,而 CRP 和 WBC 计数的检测值升高不明显或处于正常水平,以此特点对辅助鉴别诊断儿童早期病毒感染是个好指标。WBC 计数对诊断儿童早期病毒感染的特异度和敏感度不够高,但价格低廉,易于操作。因此 SAA、CRP、WBC 联合检测更能体现优势互补,既能对儿童早期病毒感染进行辅助诊断又能增加新的依据。

参考文献

[1] 黄爱蓉,金益梅. 细菌感染性疾病患儿血清前降钙素水平的变化及意义[J]. 中国医师杂志,2009,11(2):246-247.
 [2] Miftode E. Community acquired acute bacterial meningitis—a 10 year review[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi,2009,113(2):402-410.
 [3] 杨红玲,郑磊,周才,等. 胶体金渗滤法检测血清淀粉样蛋白 A 方法评价及其在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(11):836-841.
 [4] 余珈漫, 陆怡德. PCT、hs-CRP 及 SAA 检测在感染性疾病诊断中的临床应用价值[J]. 实用检验医师杂志,2014,20(4):207-211.
 [5] 陈长强,顾志东,樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研

究进展[J]. 检验医学,2012,27(9):776-779.
 [6] 朱华,王娟,林燕,等. 血清淀粉样蛋白 A 的研究进展[J]. 血管病学进展,2007,28(1):113-115.
 [7] Sha Q, Truong-Tran AQ, Plitt JR, et al. Activation of airway epithelial cells by toll-like receptor agonist[J]. AM J Respir Cell Mol Biol,2004,31(3):358-364.
 [8] Lannergard A, Larsson A, Friman G, et al. Human serum amyloid A (SAA) and high sensitive C- reactive protein (hsCRP) in pre-term newborn infants with nosocomial infections[J]. Acta Paediatr,2008,97(8):1061-1065.
 [9] Wu TL, I Chen Tsai, Chang PY, et al. Establishment of an in-house ELISA and the reference range for serum amyloid A (SAA) complementarity between SAA and C- reactive protein as markers of inflammation[J]. Clin Chim Acta,2007,376(1/2):72-76.
 [10] Tanaka T, Ikeda K, Yamamoto Y, et al. Effects of serum amyloid a and lysophosphatidylcholine on intracellular calcium concentration in human coronary artery smooth muscle cells[J]. Int Heart J,2011,52(3):185-193.
 [11] Cocco E, Bellone S, El- Sahwi K, et al. Serum amyloid A: a novel biomarker for endometrial cancer[J]. Cancer,2010,116(4):843-851.
 [12] 刘慧琳,刘桂花,马青变. 降钙素原对急诊脓毒症患者早期诊断的价值[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(5):298-301.
 [13] Hashimoto H, Kitagawa K, Hovgaku H, et al. Relationship between C reactive protein and progression early carotid attherosclerosis in hypertensivesub jects[J]. Stroke,2004,35(12):1625-1630.

(收稿日期:2015-10-20)

• 临床研究 •

不同检测系统尿微量清蛋白测定结果的可比性及倚倚评估

黄 舒¹,熊海燕¹,洪煜婧²

(1. 南通市第一人民医院检验科,江苏南通 226001;2. 南通大学公共卫生学院,江苏南通 226001)

摘要:目的 对两种不同检测系统尿微量清蛋白测定结果进行方法比对和倚倚评估,探讨其可比性。方法 参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件要求,以 BeckmanIMMAGE800 全自动免疫分析仪作为比对方法(X),日立 7600 全自动生化分析仪为实验方法(Y),用患者新鲜尿液分别用上述不同检测系统同时检测微量清蛋白,计算实验方法(Y)和比对方法(X)之间的相对偏差(SE%),以卫生部临检中心室间质评允许误差(Ea)范围的 1/2 为判断标准,评价各系统测定结果的可比性。结果 实验系统与比较系统间具有良好的相关性($r=0.998$);比较方法检测结果为 (80.8 ± 55.2) mg/L,实验方法为 (84.9 ± 57.7) mg/L,经配对设计的 t 检验,差异有统计学意义($t=9.504, P < 0.01$),实验方法明显高于比较方法;但以临床可接受性能判断标准($SE\% < 1/2 CLIA'88 TEa$),认为实验系统的检测结果可接受。结论 上述不同检测系统检测结果具有较好的相关性,临床可接受性能评价具有可比性。经过方法对比及偏差评估确定在该实验室使用生化仪替代免疫仪检测是可行的。

关键词:微量清蛋白; 方法比对; 倚倚评估

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)04-0548-03

由于不同检测系统的性能,检测原理、方法等不同,仪器间可能存在系统误差,在申请临床医学实验室认可时要进行不同检测系统测定结果的可比性检验和倚倚评估;本科现有贝克曼库尔特 IMMAGE800 全自动免疫分析仪和日立 7600 全自动生化分析仪两台仪器,均可检测尿微量清蛋白,为评价两者测定结果的可比性,需对仪器进行比对,多项报道认为 IMMAGE800 检测微量蛋白时具有高浓度的自动稀释功能,精密度、准确度高,线性范围宽。把它作为目标检测系统,将日立 7600 全自动生化分析仪测定结果与其进行比较,本研究参考美国临床和实验室标准化协会(CLSI)EP9-A2 文件进行方法比对和偏差评估。

1 材料与方

1.1 检测系统组成

1.1.1 检测系统 X 贝克曼库尔特公司 IMMAGE800 全自动免疫分析仪及配套试剂、校准品、质控品,采用散射速率法分析。仪器按尿微量清蛋白标准操作程序进行定标,并判断定标测试的有效性,存储工作曲线,测试样品根据有效定标工作曲线计算测试结果。

1.1.2 检测系统 Y 日立 7600 全自动生化分析仪,北京利德曼生产试剂盒。检测类型:双波长,两点终点法;反应方向:上升;定标方式:Logit Log 5P;线性范围:0~200 mg/L。

1.2 方法