・临床研究・

血清淀粉样蛋白A检测对感染性眼内炎诊断的临床价值

杨媛媛,李亚利,陈鹏飞,王大选,郑美琴

引用:杨媛媛,李亚利,陈鹏飞,等. 血清淀粉样蛋白 A 检测对感染性眼内炎诊断的临床价值. 国际眼科杂志 2019;19(10):1738-1740

作者单位:(325027)中国浙江省温州市,温州医科大学附属眼视 光医院检验科

作者简介:杨媛媛,毕业于温州医科大学,学士,检验师,研究方向:感染性眼病。

通讯作者:郑美琴,毕业于温州医科大学,硕士,主任技师,研究方向:感染性眼病.zmqlyllh@126.com

收稿日期: 2019-05-08 修回日期: 2019-09-11

摘要

目的:探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)在感染性眼内炎诊断中的临床应用价值。

方法: 收集 2016-06/2019-03 我院就诊的 270 例患者,其中 116 例感染性眼内炎患者作为研究组,154 例非感染性患者作为对照组。采用胶体金免疫层析法检测 SAA 水平,用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能。

结果:感染性眼内炎患者和对照组 SAA 值中位数分别为 14.98、2.56mg/L,两组比较有差异 (P<0.001); CRP 值和 WBC 值中位数两组比较均有差异 (P<0.001)。 SAA、CRP 和 WBC 计数诊断感染性眼内炎的 ROC 曲线下面积分别为 0.772、0.638、0.618,SAA 检测取 Youden 指数最大值所对应的最佳临界值为 6.975mg/L,其灵敏度为 63.79%,特异度为 84.42%。

结论:SAA 联合 CRP 和 WBC 计数有助于提高感染性眼内炎的诊断效能。SAA 可为感染性眼内炎的辅助诊断提供有用的参考信息。

关键词:感染性;眼内炎;血清淀粉样蛋白 A;C-反应蛋白;白细胞计数

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.10.23

Clinical value of serum amyloid A detection in the diagnosis of infective endophthalmitis

Yuan-Yuan Yang, Ya-Li Li, Peng-Fei Chen, Da-Xuan Wang, Mei-Qin Zheng

Department of Laboratory, the Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Mei-Qin Zheng. Department of Laboratory, the Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China. zmqlyllh@ 126.com

Received: 2019-05-08 Accepted: 2019-09-11

Abstract

- AIM: To investigate the clinical value of serum amyloid A (SAA) in the diagnosis of infectious endophthalmitis.
- METHODS: A total of 270 patients admitted to the Eye Hospital of Wenzhou Medical University from June 2016 to March 2019 were collected, including 116 patients with infectious endophthalmitis as the experimental group and 154 non infectious patients as the control group. The levels of SAA was detected by colloidal gold immunochromatography. Variables were compared and diagnostic value was measured by using receiver operating characteristic (ROC) curve.
- RESULTS: The median levels of SAA in experimental group and control group were 14.98mg/L and 2.56mg/L, respectively, the difference between the two groups was statistically significant (P < 0.001); the median levels of CRP and WBC had statistic difference between two groups, respectively (P < 0.001). The area under the ROC curve of SAA, CRP and WBC for diagnosis of infectious endophthalmitis were 0.772, 0.638 and 0.618 respectively. The optimal cut-off value corresponding to the maximum value of Youden index was 6.975mg/L by SAA, the sensitivity was 63.79% and the specificity was 84.42%.
- CONCLUSION: SAA combined with CRP and WBC can improve the diagnostic efficacy of infective endophthalmitis. SAA can provide useful reference information for the assistant diagnosis of infectious endophthalmitis, which is worthy of clinical application.
- KEYWORDS: infection; endophthalmitis; serum amyloid A Protein; C-reactive protein; white blood cell count

Citation: Yang YY, Li YL, Chen PF, et al. Clinical value of serum amyloid A detection in the diagnosis of infective endophthalmitis. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci) 2019; 19 (10): 1738–1740

0 引言

感染性眼内炎是病原微生物侵入眼内组织引发的炎症反应,可累及眼内组织和液体,包括巩膜、角膜、房水、玻璃体、视网膜、葡萄膜乃至眼眶组织,甚至发展为眼球周围炎^[1]。感染性眼内炎在短期内发展迅速并损害眼内组织和视功能,严重者可能会丧失视力,甚至摘除眼球。故早期诊断能够有效地控制其炎性发作,及时地标准化治疗,对该病的预后极其重要。病原学检测对于感染性眼内炎明确诊断和治疗具有重要的指导意义^[2]。因病原学检查需要一定时间,故可通过临床表现及其他实验室检查来赢取时间给予早期诊断和治疗。血清淀粉样蛋白 A(serum

表 1 感染性眼内炎患者组与对照组 SAA、CRP 和 WBC 计数测定结果

M(P25, P75)

分组	例数	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)	WBC(×10 ⁹ /L)
研究组	116	14. 98(3. 73,48. 72)	5.00(5.00,9.65)	8.87(7.65,11.42)
对照组	154	2.56(1.00,4.98)	5.00(5.00,5.00)	7. 90 (6. 47, 10. 07)
Z		-7. 764	-6. 229	-3. 329
P		<i>P</i> <0. 001	<i>P</i> <0. 001	<i>P</i> <0. 001

注:研究组:感染性眼内炎患者;对照组:非感染性患者。

表 2 SAA、CRP 和 WBC 对感染性眼内炎诊断的受试者工作特征曲线参数

指标	AUC	95% CI	Youden	cut-off 值(mg/L)	敏感度(%)	特异度(%)	PPV(%)	NPV(%)
SAA	0.772	$0.713 \sim 0.832$	0.482	6. 975	63. 79	84. 42	75. 51	75. 58
CRP	0. 638	$0.569 \sim 0.707$	0. 276	5. 305	30. 17	97. 40	89. 74	64. 94
WBC	0.618	0. 552~0. 685	0. 213	7. 535	78. 44	42. 85	50. 83	72. 53

amyloid A protein, SAA)和 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)都属于急性时相反应蛋白,在全身炎症性疾病中的临床应用较广泛,但在局部炎症性疾病中的临床应用报道较少。故本次研究主要是针对 2016-06/2019-03来我院就诊的感染性眼内炎患者 SAA、CRP 和白细胞(white blood cell, WBC)计数联合检测结果进行回顾性分析,为感染性眼内炎患者的早期诊断和治疗提供实验室辅助诊断依据。

1 对象和方法

1. 1 对象 收集 2016-06/2019-03 就诊于我院急诊科及 眼外伤科的患者,共纳入感染性眼内炎患者 116 例作为研 究组(116 例眼内炎患者均以外伤性为主),其中男88 例, 女 28 例,年龄 1~82(48.3±17.3)岁。入组标准[3]:(1)眼 球外伤史,手术史或内源性感染病史;(2)患者有眼部疼 痛或不适、畏光、视力下降等症状:(3)检查发现房水有渗 出、积脓、混浊,角膜水肿或溃疡,眼底红光反射消失等改 变;晶状体表面渗出物沉积;玻璃体呈尘状、絮状、白点状、 灰白色云团状混浊,瞳孔区呈灰白或黄白色反光,视网膜 脉络膜病灶或眼底模糊不清等体征;(4)眼部 B 超提示玻 璃体混浊或炎症;(5)房水或玻璃体液细菌学检查阳性结 果支持感染性眼内炎的诊断。154 例非感染性患者(包括 球内异物 69 例,眼角膜穿通伤 78 例,眼球破裂伤 7 例)作 为对照组,其中男 140 例,女 14 例,年龄 3~84(41.7± 11.9)岁,排除无病毒、细菌等因素引起的感染,无自身免 疫性疾病。本研究经本院伦理委员会审核,所有入组者知 情同意。

1.2方法 采集所有纳入研究组患者及对照组就诊当日静脉血,分别进行 SAA、CRP、WBC 计数检测。采用胶体金免疫层析法检测 SAA,检测步骤为吸取 10μL EDTA-K2 抗凝全血与 1mL 样品缓冲液充分混匀后,吸取 70μL 于检测板条加样孔中并反应 5min,将检测板条放入分析仪读取结果,检测仪器为 PMDT 8000 胶体金免疫层析分析仪、配套试剂由普迈德科技有限公司提供;采用免疫荧光干式定量法检测 CRP,检测步骤为吸取 10μL EDTA-K2 抗凝全血与 500μL 样品缓冲液充分混匀后,吸取 75μL 于检测板条加样孔中并反应 3min,将检测板条放入分析仪读取结果,检测仪器为 i-CHROMA Reader 免疫荧光分析仪,配套试剂由杭州中翰盛泰医疗器械有限公司提供;采用Sysmex XT-1800i 全自动血液分析仪测定 WBC 计数,配套

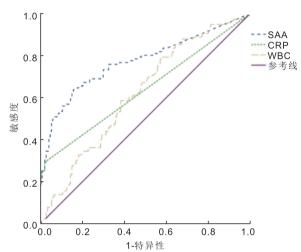


图 1 SAA、CRP、WBC 诊断感染性眼内炎的 ROC 曲线。

试剂由希森美康株式会社提供。SAA、CRP 与 WBC 计数的正常参考范围分别为 < 10 mg/L、 $0 \sim 8 mg/L$ 、(3.50 ~ 9.50)× $10^9/L$ 。

统计学分析:用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。非正态分布的计量资料以 M(P25,P75)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC 曲线)评价 SAA、CRP 和 WBC 计数对感染性眼内炎的诊断效能。绘制受试者工作特征 (ROC)曲线,选 Youden 指数最大值所对应的最佳临界值。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 SAA、CRP 和 WBC 计数测定结果 感染性 眼内炎患者 SAA、CRP 和 WBC 计数均明显高于对照组,差异均有统计学意义 (P<0.001);感染性眼内炎患者 SAA、CRP 和 WBC 计数的 M(P25,P75)分别为 14.98 (3.73, 48.72) mg/L、5.00 (5.00, 9.65) mg/L 和 8.87 (7.65,11.42)×10 9 /L,见表 1。

2. 2 SAA、CRP、WBC 对感染性眼内炎诊断效能 ROC 曲线分析 结果显示,SAA 检测感染性眼内炎的 ROC 曲线下面积 (AUC)为 0.772 (95% CI: 0.713 ~ 0.832),高于 CRP的 0.638 (95% CI: 0.569 ~ 0.707)和 WBC的 0.618 (95% CI: 0.552 ~ 0.685),见表 2 和图 1。

3 讨论

感染性眼内炎是一种非常严重的致盲性眼病,可累及

眼内多种组织,炎症发展迅速并破坏严重,即使给予全身或者局部的抗生素治疗和玻璃体切除术治疗,也有可能导致视觉功能丧失。病原体检查中培养时间长且阳性率低,对临床医生的病情判断有一定的影响,可能造成延诊或误诊,耽误最佳的治疗时间。因此早期诊断对感染性眼内炎的治疗和预后极其重要。

SAA、CRP 都是由肝脏合成的急性时相反应蛋白。在 机体发生炎症反应时, SAA 是由单核巨噬细胞产生的 IL-1、IL-6 和TNF-α等炎症相关因子刺激肝细胞分泌急 性时相反应蛋白[4]。SAA 是组织淀粉样蛋白 A 的前体物 质,在正常人中含量极少[5]。在机体急性炎症时期其血浆 浓度可升高 1000 多倍[6],并在疾病的恢复期快速下降并 恢复至正常水平[7],因此成为目前反映炎症感染最为敏感 的实验室标志[8]。SAA 作为敏感的急性期反应蛋白之 一,当机体发生小范围炎症刺激时,其水平也会明显高于 正常值[9]。眼部感染属于局部感染,在本研究中发现,与 对照组比较,研究组 SAA 水平明显升高,两组间比较有统 计学意义,与叶青等[9]研究结果一致。CRP 是在机体损 伤和急性感染等应激状态下迅速合成的急性时相反应蛋 白,是炎症反应的标志物[10],在机体受到损伤和感染时也 会升高。SAA 与 CRP 具有类似性,但相关文献报道,机体 在炎症刺激下,SAA 比 CRP 积聚更明显,SAA 血浆浓度上 升比 CRP 快[11], SAA 比 CRP 具有更高的敏感性和特异 性[12]。WBC 是一种非特异性炎症性指标,在恶性肿瘤、 组织损伤、炎症等病理条件下会呈上升趋势,因影响因素 较多,所以其升高的特异性不明显[13]。鉴于上述特性, SAA 成为继 CRP 和 WBC 计数之后又一个早期辅助感染 性疾病的新指标[5]。

本研究选取感染性眼内炎患者作为研究对象,检测其 血液里的 SAA、CRP 和 WBC 水平,其结果显示患者组 SAA、CRP 和 WBC 计数均明显高于对照组,差异有统计学 意义,提示这三项炎症指标有利于感染性眼内炎的辅助诊 断,结果表明在感染性疾病中 SAA、CRP 和 WBC 计数水 平明显升高,与龚桓卉等[14]研究结果相符;通过 ROC 曲 线分析,感染性眼内炎判断效能最佳的指标是 SAA。 SAA、CRP、WBC 计数检测诊断感染性眼内炎的 ROC 曲线 下面积分别为 0.772、0.638、0.618、显示三项指标均有一 定的诊断价值,SAA 检测取 Youden 指数最大值所对应的 最佳临界值为 6.975mg/L,其灵敏度为 63.79%,特异度为 84.42%,敏感度和特异度都较高。赵昕峰等[15]研究指 出,SAA 对于轻微的炎性刺激较 CRP 更灵敏,这与本研究 所得出的结论相似。虽然本研究中 WBC 的敏感度高于 SAA,但 WBC 计数有较多的影响因素,其水平的升高不一 定能准确反映病情的严重程度[9],本研究中收集对象大部 分为外伤性患者,WBC 呈应激性升高,所以三项指标单一

检测时,SAA 可作为判断效能最佳的指标。由于国内外类似报道较少,本研究的数据量有限,其最佳临界值的参考价值有待大样本的临床数据验证。SAA、CRP 和 WBC 计数并非是感染性眼内炎特异性的诊断指标,只能提示有感染,故还需结合感染性眼内炎的临床特征、流行性病学以及其他实验室辅助检查,才能早期正确地诊断、有效地控制炎症,避免药物滥用。

综上所述,早期诊断是感染性眼内炎治疗的关键, SAA、CRP和WBC计数联合检测有助于提高感染性眼内 炎的诊断效能。SAA可为感染性眼内炎的辅助诊断提供 有用的参考信息。

参考文献

- 1 梁星,李双农,张薇. 32 例感染性眼内炎病因分析及早期诊疗思路探讨.中国中医眼科杂志 2016;26(3):178-182
- 2 孙士营,孙晓艳,陈豪,等.感染性眼内炎患者病原学检测结果分析. 中华医学杂志 2012;92(1):32-35
- 3 中华医学会.临床诊疗指南—眼科学分册.北京:人民卫生出版社 2006:148
- 4 孟海妹,苏慧慧,郑芳.血清淀粉样蛋白 A 与类风湿关节炎血管新生的研究进展.中华风湿病学杂志 2015;19(12):849-851
- 5 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. 中华检验医学杂志 2014;37(11):836-841
- 6 Kisilevsky R, Manley PN. Acute-phase serum amyloid A: Perspectives on its physiological and pathological roles. *Amyloid* 2012;19(1):5-14 7 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 血清淀粉样蛋白 A 在感染性疾病中临床应用的专家共识. 中华检验医学杂志 2019;42 (3):186-192
- 8 Gu WJ, Wu XD, Wang F, et al. Ultrasound guidance facilitates radial artery Catheterization: A meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Chest 2016;49(1):166-179
- 9 叶青,朱建勇,张立波,等.血清白细胞介素-6、触珠蛋白及淀粉样蛋白 A 对慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的鉴别诊断研究.中华医院感染学杂志 2017;27(13):2961-2964
- 10 Bansal T, Pandey A, Deepa D, et al. C-Reactive Protein(CRP) and its Association with Periodontal Disease: A Brief Review. J Clin Diagn Res 2014;8(7):ZE21-ZE24
- 11 杨德平. 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.国际检验医学杂志 2016;37(4):546-548
- 12 吴学朕, 刘露, 王春晖, 等. SAA CRP 及白细胞计数对小儿细菌感染性疾病早期诊断的价值. 浙江临床医学 2015; 17 (12): 2191-2192
- 13 吴苑,喻丹,王海,等.肝素结合蛋白与降钙素原和 C 反应蛋白及白细胞计数对呼吸道局部细菌感染诊断的应用价值. 中华检验医学杂志 2017;40(9):711-715
- 14 龚桓卉, 张峥嵘, 赵秋华.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.当代医学 2019;25(4):59-61
- 15 赵昕峰, 吴亦栋, 高扬, 等. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白 检测在手足口病患儿中的诊断价值. 中华传染病杂志 2016;34(7):419-421