

不同疾病血浆内毒素含量的测定及结果分析

任 雁(四川省成都市双流县第二人民医院检验科 610213)

【摘要】 目的 探讨不同疾病患者血浆内毒素的含量及内毒素检测的临床意义。**方法** 用鲎试剂定量动态比浊法检测患者和健康对照者血浆内毒素含量。**结果** 30 例健康对照组血浆内毒素含量为 (3.20 ± 1.71) pg/mL; 51 例肝硬化患者内毒素阳性率为 49.02%, 平均内毒素含量为 (74.97 ± 184.99) pg/mL; 31 例发热、28 例白血病、16 例肺炎、12 例肺癌、9 例肝炎和 14 例肝癌患者组血浆内毒素阳性率分别为 67.74%、67.86%、68.75%、100%、33.33%、57.14%, 内毒素平均值分别为 (73.47 ± 152.83) 、 (29.47 ± 35.41) 、 (239.45 ± 662.30) 、 (259.42 ± 303.62) 、 (8.74 ± 10.11) 、 (17.33 ± 18.24) pg/mL, 与健康对照组相比差异均有统计学意义。不同肝病之间内毒素含量比较差异无统计学意义。**结论** 检测血浆内毒素含量有助于早期判断感染类型及是否存在内毒素血症, 有利于临床及早诊治疾病。

【关键词】 肝硬化; 内毒素; 内毒素血症; 肝炎; 白血病; 肝癌; 肺炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.19.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)19-2450-02

Plasma endotoxin detection in different diseases and results analysis REN Yan (Department of Clinical Laboratory, Shuangliu County Second People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610213, China)

【Abstract】 Objective To study the clinical significance of plasma endotoxin level and its detection in different diseases. **Methods** Plasma endotoxin in the patients and healthy people were detected by the turbidimetric assay with limulus reagents. **Results** The plasma endotoxin levels in 30 healthy people as the control group was (3.20 ± 1.71) pg/mL. Mean plasma endotoxin level in 51 cases of hepatocirrhosis was (74.97 ± 184.99) pg/mL and its positive rate was 49.02%. Mean plasma endotoxin levels in 31 cases of fever, 28 cases of leucocythemia, 16 cases of pneumonia, 12 cases of lung cancer, 9 cases hepatitis and 14 cases of liver cancer were (73.47 ± 152.83) , (29.47 ± 35.41) , (239.45 ± 662.30) , (259.42 ± 303.62) , (8.74 ± 10.11) and (17.33 ± 18.24) pg/mL, respectively. The positive rates of above-mentioned different groups were 67.74%, 67.86%, 68.75%, 100%, 33.33% and 57.14%, respectively. All patients groups showed statistical difference compared with the healthy people group. But there was no statistical difference among different liver diseases. **Conclusion** Plasma endotoxin detection is conducive to estimate the infection types and whether endotoxemia exists, and also help doctors to make early diagnosis and early treatment.

【Key words】 hepatocirrhosis; endotoxin; endotoxemia; hepatitis; leucocythemia; liver cancer; pneumonia

自 1968 年 Levin^[1]发现并建立鲎试验方法以来, 逐渐得到临床和药检部门的重视。尤其是在临床检验方面的应用更是飞速发展。随着鲎试验方法研究和测定仪器的不断完善, 内毒素测定已由最初的定性凝胶法向灵敏度更高的微量定量方面发展。据国外文献报道: 健康人血浆中的内毒素水平一般在 3 pg/mL 左右, 然而由于前处理方法及测定原理的不同其值也存在着一一定差异。随着血液前处理方法的标准化和国内血液前处理液的生产, 我国临床内毒素定量动态检测水平的提高, 内毒素定量检测的标准化进程将会加速。作者用鲎试验动态比浊法定量检测患者和健康人血浆中内毒素含量, 总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 1~6 月住院患者 181 例, 年龄 2~88 岁, 其中肝硬化患者 51 例, 发热 31 例, 白血病 28 例, 肺炎 16 例, 肺癌 12 例, 肝炎 9 例, 肝癌 14 例, 其他疾病 20 例。健康对照组 30 例, 来自同期本院健康查体者。

1.2 材料 MB-80 微生物动态快速测定系统、T01 智能恒温仪、无热原试管、冰浴槽以及 EKT-5M Set 动态内毒素检测试剂盒均由北京金山川科技发展有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 血浆制备 用含有少许无菌抗凝剂(肝素钠)的无热原

玻璃注射器或一次性采血管采取静脉血 1~2 mL, 缓慢放入无热原离心管中, 用灭菌铝箔封闭管口以防污染, 然后 3 000 r/min 离心 60 s 分离得富血小板血浆(简称 PRP), 取出后立即放入冰水浴中直到下一步, 若暂时不用, 可在 -30 ℃ 冰箱中保存 1 个月。取上述富血小板血浆 0.05 mL, 加入装有 0.45 mL 样品处理液中, 混匀后在 T01 智能恒温仪上 70 ℃ 保温 10 min, 取出后立刻放入冰水浴中, 即为待测血浆样品。

1.3.2 测定分析 取待测血浆 0.2 mL 直接加入反应主剂中, 溶解后使用微量加样器转移至 10 mm×75 mm 标准玻璃反应管中(不要产生气泡), 插入 MB-80 微生物快速动态测定系统中进行反应, 反应结束后由标准曲线自动计算出待测血浆中内毒素含量。注意避免微生物及细菌污染。

1.4 统计学分析 测定结果用 SPSS 统计软件中 *t* 检验分析比较差异性, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆内毒素含量检测及统计学分析结果 见表 1。

2.2 阳性率 如果以 10 pg/mL 为 Cut off 值, 则阳性率见表 2。

2.3 不同病种之间的比较 经统计分析, 肝硬化与肝炎两者内毒素平均值差异无统计学意义 ($t = 1.066, P = 0.07$), 肝硬化与肝癌两者内毒素平均值差异有统计学意义 ($t = 1.158, P =$

0.036), 肝炎与肝癌两者内毒素平均值差异无统计学意义($t=1.28, P=0.096$), 肺炎与肺癌两者内毒素平均值差异无统计学意义($t=0.854, P=0.059$)。

表 1 血浆内毒素含量检测及统计学分析结果				
组别	<i>n</i>	血浆内毒素($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
健康对照组	30	3.20±1.71	—	—
肝硬化	51	74.97±84.99	2.12	0.001
发热	31	73.47±152.83	2.52	0.004
白血病	28	29.47±35.41	4.06	<0.01
肺炎	16	239.44±662.30	1.97	0.001
肺癌	12	259.42±303.62	4.71	<0.01
肝炎	9	8.74±10.11	2.95	<0.01
肝癌	14	17.33±18.24	4.26	<0.01
其他	20	44.52±108.357 4	2.10	0.011
合计	211	71.93±233.234 9	—	—

注:—表示无数据, t 、 P 为与健康对照组比较的结果。

表 2 以 10 pg/mL 为 Cut off 值不同疾病的阳性率			
组别	<i>n</i>	内毒素超过 10 pg/mL 例数	阳性率(%)
健康对照组	30	0	0.00
肝硬化	51	25	49.02
发热	31	21	67.74
白血病	28	19	67.86
肺炎	16	11	68.75
肺癌	12	12	100.00
肝炎	9	3	33.33
肝癌	14	8	57.14
其他	20	14	70.00
合计	—	113	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

肝脏是阻止肠道内毒素进入大循环的有效屏障,一旦肝脏功能障碍、肝脏受损后,对内毒素解毒能力大为减弱,内毒素进入血循环并经直接及间接作用引起肝外组织的损伤。肝硬化并发内毒素血症十分常见。正常情况下内毒素主要被肝脏的库普弗细胞所清除。肝硬化后由于库普弗细胞清除能力下降或由于肝内组织结构和血流的改变,使内毒素不能与库普弗细胞充分接触,门静脉高压侧支循环开放,也使内毒素不能在肝内清除或绕过肝脏而进入体循环。肝硬化患者机体免疫功能下降,调理素、IgM 等不足或功能减弱,使进入体循环的内毒素不易及时清除,造成严重的内毒素血症。肝脏可摄取血流中内毒素的 80%~90%,故血中内毒素的升高反过来加重了对肝功能和结构的损伤。故肝硬化时高内毒素水平可造成肝功能的进一步损害。肝炎患者也常并发内毒素血症。内毒素血症与肝炎病情程度有密切关系。重型病毒重性肝炎内毒素血症的发生率可高达 92.8%,这些患者较易并发弥散性血管内凝血(DIC)及肾衰竭,病死率高^[2]。而本研究结果显示,以 10 pg/mL 为 Cut off 值时,肝硬化的内毒素血症阳性率为 49.02%,肝炎为 33.33%,肝癌为 57.14%,比报道的低^[3],可能与病例选择不是非常严格,也没有进行严格的分期、分型有关。虽然肝硬化、肝炎和肝癌与健康对照组比较差异均有统计学意义,但不同肝病之间比较差异并无统计学意义($P>0.05$),可能也与此有关。

内毒素是一个强力的热源物质,每毫升血液中达皮克级的内毒素就能使人发热。内毒素血症可能是免疫低下患者原因

不明发烧的因素之一。因而血浆内毒素的检测可以发现隐蔽的易被忽略的感染。van Deventer 等^[4]对 473 例连续发烧的患者进行血浆内毒素测定。其实验结果表明,内毒素血症是临床上预测革兰阴性菌败血症到来的有用指标(正预测值为 48%),而没有内毒素血症就可以完全排除发生败血症的可能(负预测值为 99%)。本研究的结果显示,67.74%的发热患者有内毒素血症,提示内毒素检测可以更快地为临床提供诊治依据。

以往未见报道血液系统疾病时血浆内毒素的变化,本组结果显示白血病患者内毒素血症阳性率为 67.86%。这可能是由于白血病患者免疫力低下易引起继发感染而造成。

目前,在医院内感染所致细菌性肺炎中,革兰阴性杆菌约占 50%,病死率高达 30%~40%^[5-6]。内毒素血症在肺炎的发生发展过程中起重要作用^[7-8]。除革兰阴性杆菌、支原体、衣原体等可直接产生内毒素外,其他病原菌肺炎患者血中内毒素均来源于肠道。本研究结果显示,68.75%的肺炎患者和 100%的肺癌患者存在内毒素血症,循环血中内毒素通过刺激单核巨噬细胞系统产生肿瘤坏死因子、白细胞介素-1、白细胞介素-6、白细胞介素-8 等炎症因子,激发炎症瀑布效应,加重原有的临床症状。虽然由于病例数少,本结果可能并不能完全反映真实情况,但在肺炎治疗过程中,检测血中内毒素含量还是一个非常有用的指标。

综上所述,患者在进行细菌培养的同时检测其体液或血浆内毒素含量,有助于早期判断感染的细菌种类及是否存在内毒素血症,因为内毒素在 2 h 就可以出结果,不必等漫长的细菌培养过程,有利于临床合理选择抗菌药物并针对内毒素血症引起的机体一系列反应进行及时的治疗,以免患者发生内毒素导致的不良后果,甚至死亡。

参考文献

[1] Levin J, Bang FB. Clottable protein in Limulus; its localization and kinetics of its coagulation by endotoxin[J]. Thromb Diath Haemorrh, 1968, 19(1): 186-197.

[2] 霍启录, 邵红霞. 内毒素的鲎实验法检测与疾病诊断评价[J]. 国外医学: 临床生物化学和检验学分册, 2004, 25(1): 94-95.

[3] 张蓉, 叶维法. 肝炎患者 276 例血浆内毒素检测的临床意义[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 5(4): 212.

[4] van Deventer SJ, Buller HR, ten Cate JW, et al. Endotoxaemia: an early predictor of septicemia in febrile patients[J]. Lancet, 1988, 1(8586): 605-609.

[5] 陆亿华, 余姚凤. 某医院获得性肺炎调查分析[J]. 浙江预防医学, 2003, 15(2): 32-33.

[6] 陈力, 王俊, 祁晓平. 内毒素血症在肺心病伴感染病人中的观察[J]. 江苏医药, 2007, 21(3): 195.

[7] 张建芳, 徐修礼, 樊新, 等. 不同疾病患者血浆内毒素含量的测定及结果分析[J]. 临床检验杂志, 2005, 23(6): 449-450.

[8] 舒安杰. 本院 2005 年常见慢性病患者血浆内毒素含量的测定与临床意义[J]. 基层医学论坛, 2006, 10(4): 297-298.