

127 例 CRP 和 SAA 检测结果不一致病例分析

刘艳红, 查燕霞(武汉大学人民医院检验科, 武汉 430060)

【摘要】 目的 分析 127 例血清淀粉样蛋白 A (SAA) 和 C-反应蛋白(CRP)检测结果不一致病例。**方法** 选择 127 例 SAA 增高而 CRP 正常及 CRP 增高而 SAA 正常的患者, 分别对白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEU%)、CRP 和 SAA 四个指标进行检测及相关性分析。**结果** SAA 增高而 CRP 正常的 118 例患者中, $WBC > 9.5 \times 10^9/L$ (A 组) 的 SAA 与 CRP 呈明显正相关($r=0.482, P<0.01$); WBC 在 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$ (B 组) 的 SAA 与 CRP 呈明显正相关($r=0.267, P<0.05$), SAA 与 NEU% 呈明显正相关($r=0.334, P<0.01$); $WBC < 3.5 \times 10^9/L$ (C 组) 的 WBC、CRP 和 SAA 三项之间均无相关性, 但 WBC 与 NEU% 呈明显正相关($r=0.503, P<0.05$); CRP 增高而 SAA 正常的 9 例患者中, SAA 与 CRP 呈正相关($r=0.842, P<0.01$)。**结论** 临床上进行感染性疾病的快速诊断时, 四个指标中任何一项均应认真结合临床做出判断, 以免漏诊或误诊。

【关键词】 C-反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A; 感染

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)02-0198-03

Analysis on inconformity of SAA and CRP detection results in 127 cases LIU Yan-hong, ZHA Yan-xia (Department of Clinical Laboratory, Remin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

【Abstract】 Objective To analyze the inconformity of serum amyloid protein A (SAA) and C reactive protein (CRP) detection results in 127 cases. **Methods** 127 cases of increased SAA with normal CRP and increased CRP with normal SAA were selected, and their WBC, NEU%, CRP and SAA were detected. The correlation of these four indexes was analyzed at the same time. **Results** Among 118 cases of increased SAA with normal CRP, there was significant correlation between SAA with CRP in the $WBC > 9.5 \times 10^9/L$ group (group A) ($r=0.482, P<0.01$), significant correlation between SAA with CRP and significant correlation between SAA with NEU% in the $WBC (3.5 - 9.5) \times 10^9/L$ group (group B) ($r=0.267, P<0.05; r=0.334, P<0.01$); WBC, CRP and SAA were uncorrelated with each other in the $WBC < 3.5 \times 10^9/L$ group (group C), while WBC had significant correlation with NEU% ($r=0.503, P<0.05$). In 9 cases of increased CRP with normal SAA, there was significant correlation between SAA with CRP ($r=0.842, P<0.01$). **Conclusion** In clinical rapid diagnosis of infectious diseases, any one item of these four indexes should be judged by carefully combining with clinic for avoiding missed diagnosis or misdiagnosis of infectious diseases.

【Key words】 CRP; SAA; infection

在炎症过程中, 机体常会出现防御性的急性时相反应, 与其他防御因子共同协助组织器官实现自身的稳定。血清淀粉样蛋白 A (SAA) 和 C-反应蛋白 (CRP) 均为组织损伤急性期的最重要的急性时相蛋白。当机体受病原体感染时, SAA 和 CRP 在肝内的合成均会增加, 其血清中的水平也将发生明显改变, 二者在许多感染性疾病中多会明显升高, 其表达多呈一致性正相关^[1-3], 但在临床实际工作中可能常会遇到二者表达并不一致的情况。作者收集了 127 例 SAA 和 CRP 检测结果不一致的病例, 结合病史、其他实验数据和最终临床诊断对这些不一致现象进行分析探讨, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 9 月 1~30 日于本院住院进行 CRP 和 SAA 检测的临床疑似有感染患者 752 例。其中 CRP 与 SAA 结果不一致患者 127 例 (SAA 增高而 CRP 正常 118 例, CRP 增高而 SAA 正常 9 例); 男 66 例, 女 61 例; 0~9 岁 61 例, >9~60 岁 39 例, 大于 60 岁 27 例, 平均年龄 29.72 岁。

1.2 仪器与试剂 采用韩国进口的 i-CHROMA Reader 免疫

发光分析仪和配套试剂检测 CRP (免疫荧光竞争法), 同时用金标准数码定量分析仪 Qpad 测定 SAA (固相双抗体夹心免疫法), 检测患者乙二胺四乙酸抗凝全血标本。

1.3 方法

1.3.1 入选标准 为防止二者结果在阴阳性临界值附近引起分析的人为误差, SAA 以大于或等于 10 mg/L, CRP 以大于或等于 10 mg/L 作为入选标准。各指标的正常参考范围分别为 $SAA < 10 \text{ mg/L}$, $CRP < 10 \text{ mg/L}$, 白细胞计数 (WBC) $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 (NEU%): 40%~75%。

1.3.2 实验分组 将 118 例 SAA 增高而 CRP 正常的患者按照 WBC 水平为三组: $WBC > 9.5 \times 10^9/L$ (A 组, 32 例)、 WBC 为 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$ (B 组, 69 例)、 $WBC < 3.5 \times 10^9/L$ (C 组, 17 例)。另将 9 例 CRP 增高而 SAA 正常者作为对照组。所有入选患者均收集完整的病史资料、实验室检查及出院诊断结论。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间的相关分析采用 Pearson 相关

分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 SAA 和 CRP 的检测结果一致率分析 752 例患者中 SAA 增高而 CRP 正常 118 例(经临床诊断及病原学检查均证实为合并感染者),CRP 增高而 SAA 正常 9 例。以两者同时增高或同时正常视为结果一致,二者检测结果的一致率为 83.11%,不一致率为 16.89%。

2.2 四组患者的 WBC、NEU%、CRP 和 SAA 检测结果比较 见表 1。

表 1 四组患者的 WBC、NEU%、CRP 和 SAA 检测结果比较

组别	n	WBC($\times 10^9$ /L)	NEU(%)	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)
A 组	32	12.92 $\pm$ 3.10	67.83 $\pm$ 22.66	3.75 $\pm$ 2.50	53.54 $\pm$ 49.00
B 组	69	6.53 $\pm$ 1.52	58.51 $\pm$ 19.91	4.04 $\pm$ 3.00	51.89 $\pm$ 53.41
C 组	17	2.45 $\pm$ 0.90	50.94 $\pm$ 19.24	3.83 $\pm$ 2.92	29.94 $\pm$ 28.06
对照组	9	9.08 $\pm$ 6.25	67.90 $\pm$ 20.86	15.9 $\pm$ 5.77	6.43 $\pm$ 1.22

2.3 A 组各指标相关性分析 A 组中原发疾病为感染者 21 例(包括上呼吸道感染 7 例、下呼吸道感染 13 例、泌尿系统感染 1 例)、恶性肿瘤放疗化疗后 7 例(包括鼻咽部恶性肿瘤 3 例、肺癌 2 例、食管癌 2 例),另有荨麻疹 2 例、药物过敏和多脏器功能衰竭各 1 例。将该组 32 例患者的 WBC、NEU%、CRP 和 SAA 四个指标进行相关性分析,NEU%多超过正常参考上限且仅与 WBC 呈正相关($r=0.396, P<0.05$),不与其他两项相关($P>0.05$),SAA 和 CRP 均与 WBC 不相关($P>0.05$),但 SAA 与 CRP 之间呈正相关($r=0.482, P<0.01$)。

2.4 B 组各指标相关性分析 B 组中呼吸系统感染 34 例(包括上呼吸道感染 18 例、下呼吸道感染 16 例)、恶性肿瘤放疗化疗后 16 例(肺癌 5 例、鼻咽癌 3 例、非霍奇金淋巴瘤 2 例、膀胱癌、扁桃体癌、肝癌、结直肠癌、眼睑恶性肿瘤及颌下腺样囊性恶性肿瘤各 1 例)、带状疱疹 5 例、药物过敏 4 例、脑梗死 2 例、溶血-尿毒症性综合征 2 例,其余为丹毒、脂肪肝、阵发性室上性心动过速、过敏性紫癜、发热惊厥、慢性肾衰各 1 例。相关分析发现,SAA、CRP 和 NEU%与 WBC 水平均不相关($P>0.05$),但 SAA 与 CRP 之间呈正相关($r=0.267, P<0.05$),SAA 与 NEU%呈正相关($r=0.334, P<0.01$)。

2.5 C 组各指标相关性分析 C 组中呼吸系统感染 3 例(均为上呼吸道感染),恶性肿瘤放疗化疗后 11 例(卵巢癌 2 例、食管癌 2 例、肺癌 2 例、扁桃体癌、眼睑恶性肿瘤、左颌下腺样囊性恶性肿瘤、T 淋巴细胞瘤、梨状窝恶性肿瘤各 1 例),另有重叠性结缔组织病、淋巴结肿大、药物性皮炎各 1 例。相关性分析显示 WBC、CRP 和 SAA 三项之间均无相关性($P>0.05$),但 WBC 与 NEU%呈正相关($r=0.503, P<0.05$)。

2.6 对照组各指标相关性分析 对照组包括恶性肿瘤 6 例,其中并发感染且经抗菌药物治疗症状及体征明显好转者有 3 例(WBC、NEU%均高),另外 3 例患者 WBC 正常或减低、NEU%升高,但病原学检查证实无感染,且未使用抗菌药物治疗仅进行营养、支持、对症(止痛)治疗后症状及体征明显好转。另有葡萄球菌性烫伤皮肤综合征和老年男性多发性脑梗合并肺炎(二人的 WBC、NEU%均正常)、病毒性脑炎(WBC 正常、NEU%低)各 1 例。相关性分析结果提示 SAA 和 CRP 均与 WBC 不相关($P>0.05$),SAA 虽然表达水平较低但却与 CRP

呈正相关($r=0.842, P<0.01$),NEU%与其他三项均不相关。

3 讨 论

WBC 是临床上用于感染性疾病快速诊断的经典方式。SAA 和 CRP 均为参与机体应激反应的血清蛋白,主要由肝细胞合成。CRP 在正常情况下以微量形式存在于健康人血清中,SAA 属于载脂蛋白家族中的异质类蛋白质。在炎症等因素刺激下,血清中 SAA 和 CRP 浓度常会迅速升高。本研究 127 例患者,不管 WBC 处于何种水平,SAA 及 CRP 与 WBC 均不存在相关性($P>0.05$),说明 SAA 及 CRP 是独立于 WBC 的机体对于炎症反应的响应。因此,WBC 同时监测 SAA 及 CRP 有助于感染性疾病的早期诊断^[1]。

文献[2-4]报道,当机体受各种炎症因素刺激后,SAA 反应迅速而灵敏,4~6 h 内即可高达 1 000 倍;而 CRP 在 6~12 h 内迅速升高,2~3 d 达峰值,超过正常十至数百倍,待炎症和创伤缓解时又迅速下降。SAA 和 CRP 常同步升高,但 SAA 升高的绝对值高于 CRP,灵敏度明显优于 CRP,且由细菌感染引起的 SAA 升幅较病毒高。二者的检测结果应该同时升高或同时降低,变化趋势是一致的。本研究结果显示,A 组、B 组、对照组中 CRP 与 SAA 均相关($r=0.482, 0.267, 0.842, P<0.05$),而 C 组中 CRP 与 SAA 不存在相关性($P>0.05$),与文献[2-4]报道基本一致。CRP 与 SAA 在低水平 WBC 下不相关可能是免疫功能紊乱所造成。本研究发现,SAA 和 CRP 检测结果一致的患者仅占有所有检测标本的 83.11%,而不一致的占 16.89%。CRP 与 SAA 不一致不是趋势不一致,而是由于临床快速检测的时间局限及正常参考范围的设置造成。虽然出现这种情况的患者并不多,然而往往可能会引起实验检测结果和临床判断之间的矛盾,影响诊断效率,应引起临床高度重视。

CRP 与 SAA 检测结果不一致的患者主要表现为 SAA 增高而 CRP 正常的情况,所占比例高达 92.91%(118/127)。按照 WBC 是否正常进一步分析,其中 WBC 正常者所占比例高达 58.47%(69/118),而 WBC 升高者所占比例仅为 27.12%(32/118),表明仅靠 WBC 和 CRP 升高来判断感染与否仍存在一定的局限性。另外,随着 WBC 水平逐渐减低,三组之间 SAA 和 CRP 之间的相关性也随之减弱,尤其是当 WBC、NEU%和 CRP 均为正常或低值时,SAA 仍然可以较高水平表达,较其他指标均更为敏感。也更加说明临床上判断患者是否罹患感染时,仅靠传统指标 WBC、NEU%及 CRP 都是远远不够的,对于 WBC、NEU%及 CRP 三项结果均为正常或降低的患者仍然不能完全排除感染的可能性,还应该联合 SAA 进行检测,以提高感染的检出率,防止漏检。

从疾病的分布类型来看,以原发疾病为感染性疾病者为主(后经病原学检测证实多为病毒感染),所占比例高达 49.15%(58/118),恶性肿瘤患者合并感染者占 28.81%(34/118),而其他非感染性疾病类型仅占 22.03%(26/118)。对于病毒感染者,大量研究证实 CRP 虽然在细菌感染中明显升高但在病毒感染中升高不明显,而 SAA 在病毒感染中也明显升高,对病毒的敏感性高于 CRP^[1],是急性病毒感染的一项灵敏可靠的检测指标,故联合检测 SAA 和 CRP 可以作为细菌性感染及病毒性感染的鉴别依据;肿瘤患者由于癌细胞的迅速生长、分化,体内很多生化机制都可能发生不可预期的变化,放化疗杀死或破坏癌细胞的同时也会使一些正常细胞受到破坏,如引起

WBC 降低和肝细胞被破坏进而影响 SAA 和 CRP 的合成,但 SAA 还可以由心脏、骨骼肌和单核细胞系统等肝外组织器官产生^[5-7],因此 SAA 联合检测可对放化疗患者感染疗效的检测和预后评估做出准确的判断^[8-11];至于少数其他原发疾病为非感染性疾病者合并感染时,可能是由于体内特殊的免疫机制抑制了 CRP 的合成,原因尚有待进一步分析。以上患者经临床诊断、病原学检查且抗感染治疗有效等均证实为合并感染者,由此可见 SAA 在临床常用的快速判断感染的四项指标中有不容忽视的重要性。

尽管 SAA 的敏感性均优于其他三个指标,然而在 127 例 SAA 和 CRP 结果不一致的病例中仍然出现有 9 例 CRP 增高而 SAA 正常的情况,所占比例仅为 7.09%(9/127)。对疾病类型进行分析时发现,其中 3 例恶性肿瘤并发感染者虽然 SAA 正常,但 WBC、NEU%和 CRP 均升高;1 例葡萄球菌性烫伤皮肤综合征患儿和 1 例多发性脑梗合并肺炎者虽然 WBC、NEU%和 SAA 均正常,但 CRP 却呈高水平表达;1 例病毒性脑炎患儿虽然 WBC 和 SAA 均正常且 NEU%降低,但淋巴细胞比例升高(56.9%)且 CRP 轻度增高(14.09 mmol/L),予以抗感染和降颅压等对症治疗后痊愈,该患者与其他研究报道的 SAA 在病毒感染性疾病中敏感性优于 CRP 的结果并不一致,是否是由于患儿体内所感染病毒的型别特殊性所致,机制尚不明确。以上患者均说明,仅靠 SAA 一个指标来诊断感染是否发生也是不够严谨的,仍然应该结合 WBC、NEU%和 CRP 来联合检测,防止漏诊。至于另外 3 例恶性肿瘤患者,WBC 均为正常或减低,虽然 NEU%、CRP 均较高但经病原学检查证实无感染,患者未使用抗菌药物治疗而仅进行营养支持对症治疗后即明显好转,在某种程度上可以说明在临床判断恶性肿瘤患者是否合并感染时,SAA 较 CRP 的特异性更高。

综上所述,在临床判断感染是否发生时 SAA 可以弥补其他三个指标的缺陷,其他三个指标同样也可以作为 SAA 阴性时感染存在的补充诊断证据。因此临床上对于感染性疾病的快速诊断指标的选择应该多项目参考,取长补短,四个项目中任何一项均应结合临床认真做出判断,防止漏诊或误诊,同时减少抗菌药物的滥用。

(上接第 197 页)

[3] 谢毅群. 薄层液基细胞学联合阴道镜检查对宫颈病变的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(12): 52-54.

[4] 腾淑文, 何晓丽. TCT+HPV 联合检测早期宫颈病变的临床观察[J]. 医疗设备, 2008, 8(1): 41-43.

[5] 邵红艺, 李兵, 毛玲芝, 等. 薄层液基细胞学与高危型人乳头瘤病毒检测在宫颈上皮病变筛查中应用价值[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2011, 2(3): 124-127.

[6] 丁环宇, 李志勤. 液基薄层细胞学联合人乳头瘤病毒检测在宫颈病变中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(4): 633-634.

[7] Morelva T, Antonio LB. Immunohistochemical expression of ubiquitin and telomerase in cervical cancer[J]. Arch Intern J Pathol, 2009, 455(3): 235-243.

[8] Tu Z, Zhang A, Wu R, et al. Genomic amplification of the

参考文献

[1] 邵天波, 余丽萍, 何增品. 121 例呼吸系统疾病患者血清淀粉样蛋白 A 测定结果的分析及临床意义[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(5): 79-80.

[2] 兰亚明. SAA 联合 CRP 及 TNF- α 在急性胰腺炎中的诊断作用[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(12): 100-101.

[3] 徐忠玉, 邓小军, 林香. 严重烧伤患者血清 IL-6、CRP 和 SAA 水平变化[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(3): 242-243.

[4] 朱星成, 段勇, 黄革联, 等. PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(22): 3048-3050.

[5] 胡玲, 苏雷, 商琰红, 等. 结直肠癌患者血清淀粉样蛋白、D 二聚体和 CA724 水平对肿瘤转移的预测[J]. 医学研究与教育, 2014, 31(1): 17-20.

[6] 张珺, 李慧明, 叶素惠. 冠心病患者血清 SAA、IL-6、TNF- α 和 hs-CRP 检测及临床意义探讨[J]. 医学研究与教育, 2012, 7(10): 1-3.

[7] 夏雨, 王艳, 宋学礼. 慢性肾衰竭病人血 SAA 和 CRP 水平与颈动脉内膜病变的相关性[J]. 青岛大学医学院学报, 2012, 48(1): 45-47.

[8] 刘东红, 张云, 唐小万, 等. 血清淀粉样蛋白 A 对早期胃癌诊断的研究[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(6): 107-110.

[9] 李前防, 滕义建. 妇科化疗感染患者中 hs-CRP、SAA 的变化研究[J]. 中国社区医师, 2010, 12(22): 200-201.

[10] 汪晓东, 邓磊, 吕东昊, 等. 结直肠癌患者术前 SAA、CRP、CEA 和 CA199 水平的临床诊断价值[J]. 四川医学, 2009, 30(3): 340-342.

[11] 周晓红, 刘君. 血清中炎性介质 SAA 和 CRP 的含量以及 SAA、CRP、CEA 联合检测对术前评估结肠癌的临床价值[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(6): 414-418.

(收稿日期: 2015-04-27 修回日期: 2015-07-22)

human telomerase RNA gene for diferential diagnosis of cervical disorders [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2009, 191(1): 10-16.

[9] 高坚欣, 高坚蓉, 陈品. 宫颈癌中端粒酶与 bcl-2 表达的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2010, 17(3): 291-292.

[10] Dhaene K, van Marck E, Parwaresch R. Telomere, telomerase and cancer: an up-date [J]. Virchows Arch, 2000, 437(1): 1-16.

[11] 罗琼, 熊树华, 戴泽文. 浸润性宫颈癌及宫颈上皮内瘤变组织中 HPV16、E7 蛋白和端粒酶的表达及意义[J]. 江西医学院学报, 2009, 49(2): 64-68.

[12] Kyo S, Takakura M, Kanaya T, et al. Estrogen activates telomerase[J]. Cancer Res, 1999, 59(23): 5917-5921.

(收稿日期: 2015-05-11 修回日期: 2015-08-01)