

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 21. 011

3 项指标检测对中枢神经系统感染的鉴别诊断价值

刘 乐,李朋朋[#],马 萍[△]

(徐州医科大学附属医院检验科,江苏徐州 221000)

摘 要:**目的** 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、 α 1-酸性糖蛋白(AAG)和脑脊液免疫球蛋白(Ig)联合检测在鉴别诊断中枢神经系统感染类型中的应用价值。**方法** 收集该院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的 50 例中枢神经系统化脓性感染患者(化脓组),50 例中枢神经系统病毒性感染患者(病毒组),50 例同期入院非中枢神经系统感染患者(对照组)为研究对象,均进行血清 CRP、AAG 和 IgA、IgG、IgM 检测,并进行比较。**结果** 化脓组和病毒组血清中的 CRP、AAG 及脑脊液中的 IgG、IgA 水平明显高于对照组,化脓组上述指标明显高于病毒组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。对各指标绘制受试者工作特征(ROC)曲线鉴别化脓性感染和病毒性感染,血清 CRP、AAG 和脑脊液 IgG、IgA 的 AUC 均大于 0.7;其临界值分别为 18.40 mg/L、119.00 mg/dL、45.40 mg/L、8.11 mg/L。**结论** 通过检测患者血清中的 CRP、AAG,以及脑脊液中的 IgG、IgA、IgM 水平,能够鉴别出中枢神经系统的化脓性感染和病毒性感染,对早期诊断治疗有重要作用。

关键词:中枢神经系统; 感染; C 反应蛋白; α 1-酸性糖蛋白; 免疫球蛋白

中图分类号:R742.7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)21-3200-03

The diagnostic value of three indicators in central nervous system infection

LIU Le, LI Pengpeng[#], MA Ping[△]

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the diagnostic value of serum C reactive protein (CRP), α 1-acid glycoprotein (AAG) and cerebrospinal fluid immunoglobulin (Ig) for central nervous system infection.**Methods** Serum CRP, AAG and cerebrospinal fluid IgA, IgG, IgM of 50 patients with central nervous system pyogenic infection (pyogenic group), 50 patients with central nervous system viral infection (virus group) and 50 patients with non central nervous system infection (control group) in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2016 to December 2017 were tested, and then the results were analyzed and compared.**Results** The levels of CRP, AAG, IgG and IgA in pyogenic group and virus group were higher than those in control group, and these indicators in pyogenic group were significant higher than those in virus group ($P<0.05$). The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was drawn to identify pyogenic infection and viral infection. The area under the ROC curve of CRP, AAG, IgG and IgA were all more than 0.7, the better critical values were 18.40 mg/L, 119.00 mg/dL, 45.40 mg/L and 8.11 mg/L.**Conclusion** By detecting the serum of CRP and AAG, the IgG, IgA and IgM of cerebrospinal fluid in central nervous system infection patients, pyogenic infection and viral infection could be identified. It has an important effect on early diagnosis and treatment.

Key words: central nervous system; infection; C reactive protein; α 1-acid glycoprotein; immunoglobulin

中枢神经系统感染是危害人体健康的一类重要疾病,虽然中枢神经系统对各种病原体的侵犯有较强的抵抗力,但脑和脊髓一旦受到感染则后果非常严重^[1-2]。化脓性感染和病毒性感染是中枢神经系统感染主要分类,因两种类型感染临床表现复杂多样、无典型差异、病情进展迅速等特点,若不能尽早准确鉴别诊断,便会延误治疗、导致预后差,甚至引发偏瘫、

智力障碍等不良后果。随着医疗水平的发展,诊断中枢神经系统感染的方法有影像学的 CT、磁共振等;实验室诊断的方法包括细菌培养、聚合酶链式反应(PCR)技术、核酸杂交等;上述方法学虽然灵敏度、特异度也较高,但由于耗时长、费用高,容易延误治疗,增加患者医疗负担。本研究通过回顾性分析血清中的 C 反应蛋白(CRP)、 α 1-酸性糖蛋白(AAG)和脑脊

液免疫球蛋白(Ig)与中枢神经系统感染类型的关系,以期临床提供早期快速鉴别诊断中枢化脓性感染和病毒性感染的联合指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 1 月至 2017 年 12 月入住本院神经内科的中枢神经系统感染患者 100 例,纳入标准:(1)通过临床症状、影像学、微生物培养、外周血、脑脊液等检查已确诊为化脓性感染或病毒性感染;(2)均为首诊患者,均未曾使用过药物治疗。排除标准:(1)结核性、霉菌性及其他感染的脑膜炎;(2)外伤手术者;(3)脑血管梗死、心肌梗死等血管类疾病。包括化脓组 50 例,其中男 27 例,女 23 例,年龄(19.4±20.6)岁;病毒组 50 例,其中男 29 例,女 21 例,年龄(27.9±23.5)岁。另选择神经系统未受到感染,仅因头痛收入治疗的患者 50 例纳入对照组,均无发热症状^[3],其中男 23 例,女 27 例,年龄(31.7±19.1)岁。

1.2 方法 所有研究对象清晨空腹抽取 3 mL 肘静脉血注入有促凝剂的真空采血管中,4 000 r/min 离心 5 min,使用贝克曼库尔特公司的仪器及配套试剂检测血清 CRP、AAG 水平,保证室内质控在控。无菌穿刺腰椎抽取 1 mL 脑脊液,使用西门子的仪器及试剂,

根据散射比浊法原理检测脑脊液 IgG、IgA、IgM 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间的 2 组比较采用配对样本 *t* 检验。用检测结果绘制受试者工作特征(ROC)曲线,根据 ROC 曲线得出最佳临界值,判断标准:ROC 曲线下面积(AUC)<0.5 为无诊断价值,AUC 为 0.5~<0.7 为诊断准确性较低,AUC 为 0.7~<0.9 为诊断准确性较好,AUC≥0.9 表示诊断准确性最高。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 化脓组、病毒组 and 对照组各指标的比较 化脓组和病毒组血清中的 CRP、AAG 及脑脊液中的 IgG、IgA 水平明显高于对照组,化脓组上述指标明显高于病毒组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);化脓组和病毒组 IgM 差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 化脓组和病毒组各指标绘制的 ROC 曲线分析 血清 CRP、AAG 和脑脊液 IgG、IgA 的 AUC 均大于 0.7;其临界值分别为 18.40 mg/L、119.00 mg/dL、45.40 mg/L、8.11 mg/L。见表 2 及图 1。

表 1 3 组研究对象各项指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	AAG(mg/dL)	IgG(mg/L)	IgA(mg/L)	IgM(mg/L)
化脓组	50	82.01±77.59*#	166.57±53.07*#	78.45±47.12*#	19.12±16.74*#	3.68±1.39
病毒组	50	7.79±7.19*	110.29±42.30*	37.27±24.92*	7.51±6.18*	2.89±1.96
对照组	50	2.48±2.08	61.72±16.29	19.42±11.79	2.29±1.56	0.53±0.51

注:与对照组比较,**P*<0.05;与病毒组比较,#*P*<0.05

表 2 化脓组和病毒组各指标绘制的 ROC 曲线分析

项目	AUC	标准误	<i>P</i>	95%置信区间	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
CRP	0.977	0.014	0.000	0.951~1.000	18.40 mg/L	94.3	88.6
AAG	0.823	0.050	0.000	0.725~0.921	119.00 mg/dL	80.0	71.4
IgG	0.760	0.057	0.000	0.647~0.872	45.40 mg/L	65.7	68.6
IgA	0.711	0.061	0.002	0.591~0.831	8.11 mg/L	65.7	65.7
IgM	0.625	0.068	0.072	0.491~0.759	—	—	—

注:—为无数据

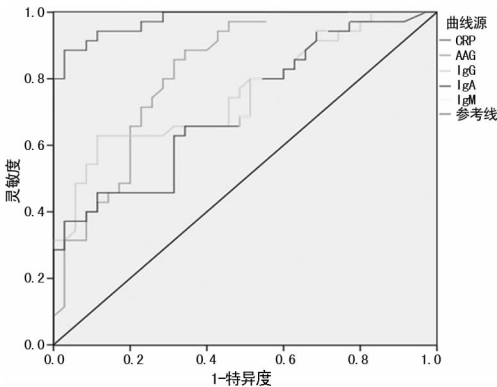


图 1 化脓组和病毒组各指标绘制的 ROC 曲线

3 讨 论

中枢神经系统感染主要包括化脓性脑膜炎、病毒性脑膜炎,主要侵犯神经系统,其起病较急、临床症状较重,且病因复杂,病情较重,致残率和致死率都比较高,早期诊断、早期治疗对患者的病情和预后影响较大^[3]。化脓性脑膜炎主要是各种化脓菌对机体脑膜、脑实质、脑血管的侵袭,引起抗原抗体反应作用的综合结果^[4]。病毒性脑膜炎是病毒感染引起的炎性反应。

CRP 是肝脏合成的一种急性时相蛋白,在健康人的血清、脑脊液中含量很低,当细菌感染引起炎症、损

伤,或手术后,激活单核细胞释放白细胞介素-1,刺激肝细胞加速合成 CRP,血-脑屏障也遭到破坏,使脑脊液中含量升高,是早期诊断感染性疾病的一项重要指标^[5-6]。AAG 是血清中类黏蛋白的主要成分之一,主要由肝巨噬细胞和粒细胞产生,健康人体内含量很少,被认为是反映炎症活动或急性状态的敏感指标^[7]。本研究发现,化脓组和病毒组血清中 CRP、AAG 水平均高于对照组,且化脓组高于病毒组,差异均有统计学意义($P<0.05$), $AUC>0.7$,血清中 CRP、AAG 对化脓性感染和病毒性感染有鉴别诊断意义。血清 CRP 的最佳临界值为 18.40 mg/L,血清 AAG 最佳临界值为 119.00 mg/dL,灵敏度和准确度都较高。

Ig 的主要种类是 IgG、IgA、IgM,当机体感染时,是免疫系统发挥作用所产生的功能性蛋白。中枢神经系统在未受到感染时自身不产生 Ig,且脑脊液中含量很低;脑脊液中的 Ig 10%来自于血液^[8]。在 3 种主要的 Ig 中 IgG 的相对分子质量最小,因此其可自由地通过血脑屏障而进入脑脊液中,是构成脑脊液中 Ig 的主要抗体。IgM 在脑积液中含量很低,因其相对分子质量最大,无法自由出入血脑屏障。当机体感染时在脑脊液中 IgA 升高明显,是主要的抗体^[9]。本研究发现,化脓组和病毒组的 Ig 均明显升高,且 IgG、IgA 明显高于对照组,化脓组的 IgG、IgA 水平明显高于病毒组,差异均有统计学意义($P<0.05$), AUC 分别为 0.760、0.711,均大于 0.70。脑脊液 IgG、IgA 的临界值分别为 45.40 mg/L、8.11 mg/L。

综上所述,血清中的 CRP、AAG 在化脓性感染和病毒性感染鉴别诊断方面有重要价值,再联合脑脊液中的 Ig 对脑膜炎的鉴别诊断具有较大的临床使用价值^[10]。

参考文献

[1] 吴萍,若敏. 浅谈血清降钙素原、C 反应蛋白检测对小儿中枢神经系统感染性疾病的诊断价值[J]. 当代医药论丛,2014,12(9):47-48.

[2] JUNG K,GOERDT C,LANGE P,et al. The use of S100B and Tau protein concentrations in the cerebrospinal fluid for the differential diagnosis of bacterial meningitis;a retrospective analysis[J]. Eur Neurol,2011,66(3):128-132.

[3] 余向文,蓝锋,候萍萍. 乳酸脱氢酶、降钙素原及 C 反应蛋白检测在小儿中枢神经系统感染的价值研究[J]. 现代诊断与治疗,2014,25(18):218-219.

[4] 石红娜. 婴幼儿化脓性脑膜炎病原菌分布及耐药性临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(3):58-59.

[5] 吴斌. hs-CRP 对细菌、真菌感染早期鉴别的意义[J]. 放射免疫学杂志,2011,24(3):332-334.

[6] 周小桢,陈平洋. 血清降钙素原、C 反应蛋白及脑脊液乳酸脱氢酶检测在小儿中枢神经系统感染的价值[J]. 中外医疗,2015,35(12):190-191.

[7] VASILEIADOU K, PANTAZIDIS G, PAPADOPOULOU K,et al. Alpha-Acid glycoprotein production in rat dorsal air pouch in response to inflammatory stimuli, dexamethasone and honey bee venom [J]. Exp Mol Pathol,2010,89(1):63.

[8] 朱伟,赵合庆,程庆璋,等. 血清及脑脊液特种蛋白检测在中枢神经系统感染性疾病中的意义[J]. 临床神经病学杂志,2010,23(3):177-180.

[9] 王显俊. 结核性脑膜炎与新型隐球菌性脑膜炎病例鉴别分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(5):33-35.

[10] 王卫才. 脑脊液 C 反应蛋白及免疫球蛋白在儿童感染性脑膜炎诊断中的应用研究[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(18):49-50.

(收稿日期:2018-02-14 修回日期:2018-05-18)

(上接第 3199 页)

genetic polymorphisms on metabolism of structurally different aldehydes in human liver[J]. Drug Metab Dispos, 2002,30(1):69-73.

[3] YAMAMOTO K,UENO Y,MIZOI Y,et al. Genetic polymorphism of alcohol and aldehyde dehydrogenase and the effects on alcohol metabolism [J]. Arukoru Kenkyuto Yakabutsu Ison,1993,28(1):13-25.

[4] MUKAMA K J,CHEN C M,RAO S R,et al. Alcohol Consumption and cardiovascular Mortality Among US adults,1987-2002[J]. J Am Coll Cardiol,2010,55(13):1328-1335.

[5] 段富交,宋春花,崔姝沥,等. ALDH1 与 ALDH2 基因多态性与中国人群食管癌发病风险的 Meta 分析[J]. 卫生研究,2012,41(5):723-729.

[6] 郭李柯,张超贤,郭晓凤,等. 乙醛脱氢酶 2、细胞色素 P4502 E1_RsaI 基因多态性和饮酒与口腔鳞状细胞癌发

病风险的关系[J]. 中国医学科学院学报,2012,34(4):390-395.

[7] WANG Q,ZHOU S,WANG L,et al. ALDH2 rs671 Polymorphism and coronary heart disease risk among Asian populations: a meta-analysis and meta-regression [J]. DNA Cell Biol,2013,32(7):393-399.

[8] 弭守玲,范凡,李纪明,等. 乙醛脱氢酶 2 基因多态性在上海市与山东省汉族人群中的分布差异[J]. 中国临床医学,2011,6(18):735-737.

[9] 黄爱霞. 湖北地区汉族人群 ALDH2 * 504 Lys 基因多态性分析[J]. 医学综述,2015,16(5):877-879.

[10] 吕远栋,胡细连,陶萍华,等. 基因芯片法检测浙江省部分汉族人群乙醛脱氢酶 2 基因多态性[J]. 心脑血管病防治,2014,13(1):8-10.

(收稿日期:2018-02-15 修回日期:2018-05-13)