

• 论著-研究报告 •

多指标联合检测在胸腹水鉴别诊断中临床价值研究

郑伦和¹ 段秋林¹ 郑剑波¹

[摘要] 目的:比较常规胸腹水检验指标在不同原因胸腹水患者中的表达水平差异,并探讨其鉴别诊断价值。方法:选取2013-10—2017-04住院患者606例,其中胸水461例(分为一般性胸水组176例,恶性胸水组152例,结核性胸水组133例),腹水145例(分为一般性腹水组80例,恶性腹水组63例,结核性腹水组2例),对所有患者胸腹水作总蛋白(TP)、腺苷脱氨酶(ADA)、葡萄糖(GLU)、乳酸脱氢酶(LDH)、氯离子(CL)、C反应蛋白(CRP)检测和李凡他试验、细胞计数及分类等,并对检测结果进行统计学分析。结果:结核性胸水组TP、ADA、CRP、李凡他试验阳性率、单核细胞百分比和绝对值均显著高于其他原因的胸水组(均 $P<0.05$),恶性胸水组血性比例显著高于其他组($P<0.05$)。恶性腹水组TP、ADA、LDH、CRP、李凡他阳性率、血性比例均显著高于一般性腹水(均 $P<0.05$),而GLU水平显著低于一般性腹水($P<0.05$)。ROC曲线显示包括ADA在内的多个指标可以用于鉴别诊断结核性胸水[ROC曲线下面积(AUC)均大于0.70],多指标的联合应用可以显著提高诊断效率(AUC达到0.946);而TP、LDH和CRP可用于鉴别诊断恶性腹水和一般性腹水,但单项和联合检测均价值有限(AUC仅稍大于0.70)。结论:多个常用实验室指标对胸腹水的鉴别诊断具有较好的价值,特别是通过多指标的联合应用可以显著提高结核性胸水的诊断效率。

[关键词] 结核性胸腹水;恶性胸腹水;腺苷脱氨酶;ROC曲线

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.012

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A

Clinical value of multiple indicators combined in differential diagnosis of pleural and ascites

ZHENG Lunhe DUAN Qiulin ZHENG Jianbo

(Department of Clinical Laboratory, Yingshan County People's Hospital, Yingshan, 438700, China)

Abstract Objective: To compare the difference of routine marker expression level in patients with different causes of hydrothorax and ascites, and to explore the value of differential diagnosis. **Method:** 606 cases of hospitalized patients in Yingshan People's Hospital from October 2013 to April 2017 were enrolled, including 461 cases of hydrothorax (176 cases of general pleural effusion, 152 cases of malignant pleural effusion, 133 cases of tuberculous pleural effusion) and 145 cases of ascites (80 cases of general ascites, 63 cases of malignant ascites, 2 cases of tuberculous ascites). For the samples of hydrothorax and ascites, total protein (TP), adenosine deaminase (ADA), glucose (GLU), lactate dehydrogenase (LDH), chloride (CL) and C reactive protein (CRP) were detected, and Rivalta test, cell counting and classification were made. The test results were statistically analyzed. **Result:** The level of TP, ADA, CRP, positive rate of Rivalta test and percentage and absolute counting of mononuclear cells in tuberculous pleural effusion group were significantly higher than those in other groups (all $P<0.05$), and the proportion of bloody pleural effusion in patients with malignant pleural effusion was significantly higher than that in other groups ($P<0.05$). The level of TP, ADA, LDH, CRP and positive rate of Rivalta test in malignant ascites were significantly higher than those in general ascites (all $P<0.05$), while glucose level was significantly lower than that in general ascites ($P<0.05$). The ROC curve showed a number of indicators including ADA could be used for differential diagnosis of tuberculous pleural effusion [The area under ROC curve (AUC) more than 0.70], and combined use with multi index could significantly improve the diagnostic efficiency (AUC was 0.946); while TP, LDH and CRP could be used for differential diagnosis of malignant ascites and general ascites, but single and combined use of different indicators were of limited value (AUC only slightly more than 0.70). **Conclusion:** Several commonly used laboratory indicators are valuable for differential diagnosis of pleural and ascitic fluid, especially through the combined application of multiple indicators, which can significantly improve the diagnostic efficiency of tuberculous pleural effusion.

Key words tuberculous hydrothorax and ascites; malignant hydrothorax and ascites; adenosine deaminase; ROC curve

¹英山县人民医院检验科(湖北英山,438700)

胸腔积液和腹水是临床较常见的体征,其形成原因比较复杂,例如结核、心血管病、肝脏病、腹膜病、肾脏病、营养障碍、恶性肿瘤腹膜转移、卵巢肿瘤、结缔组织疾病等。正确区分其性质对疾病的诊断和治疗有着非常重要的意义,特别是在医疗条件相对较差的基层医院^[1]。本文回顾性分析我院常规开展的胸腹水检查项目;胸腹水生化和胸腹水常规,比较不同原因胸腹水患者之间上述检测结果的差异,为胸腹水的鉴别诊断提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2013-10—2017-04 住院患者 606 例,男 426 例,女 180 例;年龄 15~94 岁,平均(57.39±17.00)岁。其中胸水 461 例,包括 176 例一般性胸水,152 例恶性胸水,133 例结核性胸水;腹水 145 例,包括 80 例一般性腹水,63 例恶性腹水,2 例结核性腹水。结核性胸腹水诊断标准符合以下条件之一:①活检病理为结核性病变;②胸腹水中找到抗酸杆菌;③临床符合结核表现,经抗结核治疗疗效显著,胸腹水吸收,经随访排除其他病因。癌性胸腹水经组织病理学或细胞学证实。一般性胸腹水组病患主要包括心源性疾病、红斑狼疮、肺炎、肝硬化等。

1.2 试剂与仪器

总蛋白(TP)、腺苷脱氨酶(ADA)、葡萄糖(GLU)、乳酸脱氢酶(LDH)试剂由宁波瑞源公司提供,氯离子(CL)试剂由日立公司提供,C反应蛋白(CRP)试剂由日本生研公司提供,采用日立

7600 全自动生化分析仪进行检测。胸腹水常规利用光学显微镜对本标本进行瑞特染色后,人工计数并分类。

1.3 统计学处理

用统计软件 SPSS 16.0 对所有数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布的多组均数比较采用方差分析,非正态分布的多组均数比较采用 Kruskal-Wallis H 法检验,正态分布的 2 组均数比较采用 *t* 检验,非正态分布的 2 组均数比较采用 Mann Whitney U 法检验。参考文献[2]构建联合预测模型,绘制 ROC 曲线分析各指标对结核性胸腹水的诊断价值。计数资料采用百分比表示,率的比较采用 χ^2 分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组胸腹水生化和常规检查结果比较

除 CL 外,年龄、性别比例、TP、ADA、LDH、CRP、李凡他试验、腹水外观、细胞计数、单核细胞百分比和绝对值、多核细胞百分比和绝对值等结果在胸水患者各组中的总体差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),尤其是结核性胸水组 TP、ADA、CRP、李凡他试验阳性率、单核细胞百分比和绝对值均显著高于其他原因的胸水组(均 $P < 0.05$),而恶性胸水组血性比例显著高于其他组($P < 0.05$)。恶性腹水组 TP、ADA、LDH、CRP、李凡他阳性率、血性比例均显著高于一般性腹水($P < 0.05$),而 GLU 水平显著低于一般性腹水组($P < 0.05$)。见表 1、2。

表 1 不同种类胸水生化和常规检测结果比较

变量	一般(<i>n</i> =176)	恶性(<i>n</i> =152)	结核(<i>n</i> =133)	统计值	$\bar{x} \pm s$ <i>P</i>
年龄/岁	63.51±15.19	62.39±12.20	43.07±19.98	<i>F</i> =73.94	<0.01
男/女/例	126/50	94/58	102/31	$\chi^2=7.838$	0.02
TP/(g·L ⁻¹)	22.14±14.64	36.49±23.83	46.82±10.74	$\chi^2=173.63$	<0.01
ADA/(U·L ⁻¹)	8.19±14.87	8.01±10.95	32.26±15.98	<i>F</i> =143.35	<0.01
GLU/(mmol·L ⁻¹)	7.95±3.57	6.78±3.44	5.16±2.97	<i>F</i> =27.05	0
LDH/(U·L ⁻¹)	300.21±757.85	621.85±1 927.00	596.36±507.89	$\chi^2=121.69$	0
CL/(mmol·L ⁻¹)	105.42±7.95	104.87±7.18	106.12±5.80	<i>F</i> =0.984	0.375
CRP/(mg·L ⁻¹)	14.35±3.66	18.62±26.98	29.03±25.09	<i>F</i> =9.928	0
李凡他试验/(+/-)	33/143	61/91	109/24	$\chi^2=128.6$	<0.01
腹水外观/例(%)	28(15.91)	49(32.24)	11(8.27)	$\chi^2=28.24$	0
有核细胞计数/(个·μL ⁻¹)	3 931.71±33 900.00	1 413.50±3 543.00	2 470.40±2 441.00	$\chi^2=81.64$	0
单个核细胞/%	51.72±22.33	54.60±22.95	75.06±75.73	$\chi^2=42.72$	0
单个核细胞绝对值/(个·μL ⁻¹)	1 530.26±14 200.00	710.48±1 688.00	1 687.00±1 641.00	<i>F</i> =9.881	<0.01
多核细胞/%	52.51±61.79	47.89±37.40	31.04±22.78	<i>F</i> =5.274	0.006
多核细胞绝对值/(个·μL ⁻¹)	2 405.68±1 976.00	709.25±2 095.00	790.55±1 178.00	$\chi^2=22.18$	0

表 2 不同种类腹水生化和常规检测结果比较

$\bar{x} \pm s$

变量	恶性($n=63$)	一般($n=80$)	统计值	P
年龄/岁	59.87±11.02	57.49±12.27	$t=0.83$	0.409
男/女/例	44/19	59/21	$\chi^2=0.267$	0.605
TP/($g \cdot L^{-1}$)	28.74±33.01	15.67±12.67	$U=1376.00$	<0.01
ADA/($U \cdot L^{-1}$)	6.50±13.20	4.19±5.68	$U=1878.00$	<0.01
GLU/($mmol \cdot L^{-1}$)	7.33±4.01	8.66±3.77	$t=-2.146$	0.034
LDH/($U \cdot L^{-1}$)	636.90±2 754.00	181.43±2 357.00	$U=1370.00$	0
CL/($mmol \cdot L^{-1}$)	104.24±9.17	103.47±7.60	$t=0.681$	0.497
CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	19.06±23.05	9.19±17.24	$t=2.621$	0.01
李凡他试验/(+/-)	19/44	12/68	$\chi^2=4.77$	0.029
腹水外观/例(%)	20(46.51)	8(10.00)	$\chi^2=10.585$	<0.01
有核细胞计数/($个 \cdot \mu L^{-1}$)	1 511.53±4 778.00	1 368.89±4 329.00	$U=2 109.00$	0.095
单个核细胞/%	49.16±20.81	49.17±23.42	$U=2 294.00$	0.919
单个核细胞绝对值/($个 \cdot \mu L^{-1}$)	594.25±1 873.00	308.46±802.15	$U=2 109.00$	0.095
多核细胞/%	50.84±20.81	60.43±89.60	$U=2 299.00$	0.934
多核细胞绝对值/($个 \cdot \mu L^{-1}$)	917.28±3 054.00	1 070.04±3 607.00	$U=2 174.00$	0.159

注:因结核性腹水仅 2 例,未在表中列出。

2.2 不同指标对结核性胸腹水的诊断价值

ROC 曲线显示包括 ADA 在内的多个指标可以用于鉴别诊断结核性胸水[ROC 曲线下面积(AUC)均>0.70],多指标的联合应用可以显著提高诊断效

率(AUC 达到 0.946);而 TP、LDH 和 CRP 可用于鉴别诊断恶性腹水和一般性腹水(AUC 均>0.70)。见图 1、2,表 3、4。

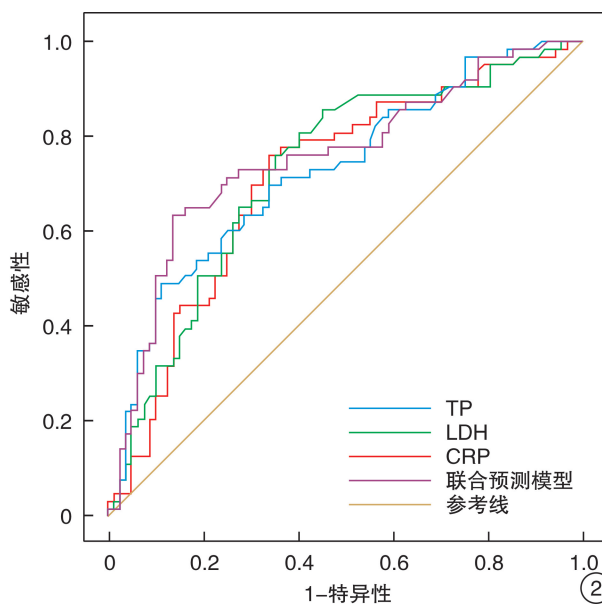
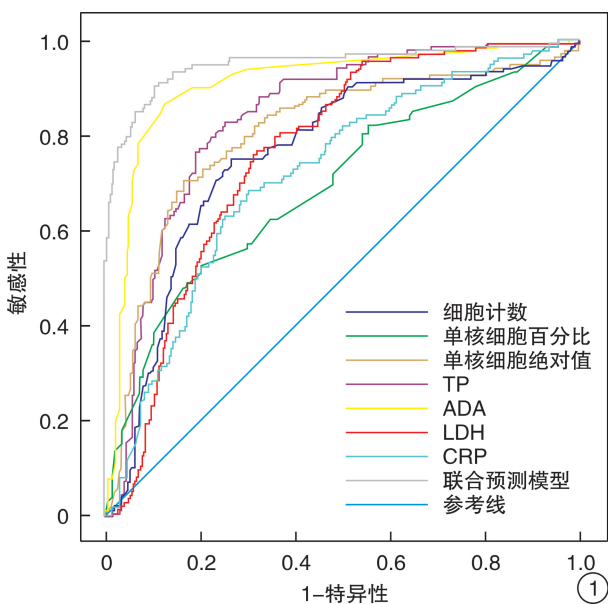


图 1 各指标单独和联合检测鉴别诊断结核性胸水的 ROC 曲线;图 2 各指标单独和联合检测鉴别诊断恶性腹水的 ROC 曲线

3 讨论

我国引起胸腹水(特别是胸水)最常见疾病是结核,其次是各种肿瘤性疾病、肝病等。胸腹水的病理细胞学检查理论上诊断的金标准,一般通过找癌细胞、结核杆菌或结核杆菌培养等,但这些手段阳性检出率不高或培养时间过长,而且需要丰富

的工作经验。近年来国内外专家报道认为,检测胸腹水生化指标(包括 CRP、ADA 等)和常规细胞计数及分类对区分胸腹水性质有一定帮助。因此本文将胸腹水生化和常规细胞计数及分类联合应用于胸腹水的检测,以提高胸腹水鉴别的特异性和敏感性。

表 3 不同指标诊断结核性胸水的 ROC 曲线分析结果

项目	ROC 曲线面积	95%可信区间	P	敏感性/%	特异性/%	最佳临界值
细胞计数	0.764	0.723~0.802	<0.01	75.19	74.09	880.00
单核细胞百分比	0.692	0.647~0.735	<0.01	52.60	79.60	70.00
单核细胞绝对值	0.806	0.767~0.841	<0.01	70.68	83.54	700.00
TP	0.835	0.798~0.868	<0.01	77.44	80.18	43.00
ADA	0.907	0.876~0.931	<0.01	86.47	87.80	14.00
LDH	0.760	0.718~0.798	<0.01	76.69	67.99	263.00
CRP	0.711	0.667~0.752	<0.01	63.16	74.39	15.84
联合预测模型	0.946	0.921~0.965	<0.01	90.20	89.00	0.21

表 4 不同指标诊断恶性腹水的 ROC 曲线分析结果

项目	ROC 曲线面积	95%可信区间	P	敏感性/%	特异性/%	最佳临界值
TP	0.727	0.646~0.798	<0.01	49.21	88.75	25.50
LDH	0.728	0.647~0.799	<0.01	76.19	65.00	79.00
CRP	0.715	0.634~0.787	<0.01	76.19	66.25	4.41
联合预测模型	0.755	0.676~0.823	<0.01	63.49	86.25	0.48

上世纪 50 年代,ADA 被引入临床酶学检验中,且逐渐应用于艾滋病、白血病及肝炎等各类疾病中。ADA 是机体内核苷类嘌呤代谢过程的重要酶类,它能催化腺苷水解生成氨和肌酐,并最终生成尿酸排出体外。ADA 广泛分布于人体各组织,在人体胸腹、脾和淋巴组织中活性最高,其活性与免疫功能密切相关。该酶的活性与淋巴细胞的数量无关,而与其分化和增殖密切相关,尤其是淋巴细胞的激活,同时其含量在未成熟或未分化的细胞内较高^[3]。结核是 T 淋巴细胞介导的细胞免疫,在结核杆菌的刺激下,T 淋巴细胞和单核细胞被激活,使单个核细胞大量增殖并分化,产生分泌的 ADA 的含量和活性也大幅度增高,结核性胸膜炎时则显示为胸腹水中 ADA 含量明显增高^[4]。反之,肿瘤性胸腹水中的 T 淋巴细胞增殖受抑制,ADA 活性则明显降低^[5]。既往文献报道 ADA 在辅助诊断结核性胸膜炎中有较大的临床诊断价值^[6],这与本文的初步分析结论基本符合:结核性胸膜炎患者水平显著高于其他原因的胸腹水患者。

C 反应蛋白是由肝脏合成的能与肺炎链球菌 C 多糖体反应的一种急性期蛋白,它能够反映全身性的炎症反应。恶性胸腹水以肿瘤压迫或侵犯淋巴管导致淋巴回流障碍^[7],或肿瘤腹膜转移使得血管通透性增加所致为主,而非炎症反应,故一般 CRP 水平不高。反之,结核性胸腹水时 CRP 水平较高,有学者认为这可能与胸膜受变态反应影响,导致其通透性扩增,进而导致 CRP 水平上升^[8];另国外研究表明^[9],CRP 水平的增高还可能与结核分枝杆菌的入侵,导致肝细胞上调对 CRP 的分泌有关。故 CRP 作为反映体内急性炎症的敏感指标之一,不仅可以应用于外周血的检测,而且对胸腹

水的鉴别诊断有一定临床价值。

既往关于胸腹水细胞计数及分类与胸腹水质关系的报道较少,本文发现结核性胸水单核细胞百分比、单核细胞绝对值均较其他原因胸水的要高。升高的原因可能与上文所描述的结核发病机制有关(结核杆菌刺激 T 淋巴细胞和单核细胞的大量增殖),但鉴于本文缺乏相关的基础实验依据,更确切的结论需要将来更深入的探讨。

为分析不同指标对结核性胸腹水的鉴别诊断价值,我们采用了 ROC 曲线这一经典、传统的分析手段,结果显示包括 ADA 在内的多个指标对结核性胸水均有一定的诊断价值,特别是 ADA 的 AUC 超过 0.90(证实 ADA 仍是常用指标中诊断结核性胸水价值最好的指标),而多指标的联合应用可以进一步显著提高诊断效率(AUC 达到 0.946)。临床上由结核导致的腹水相对少见,故我们只针对恶性和一般性腹水的鉴别诊断作了分析,结果发现 TP、LDH 和 CRP 可用于鉴别诊断恶性腹水和一般性腹水,但单项和联合检测均价值有限(AUC 仅稍大于 0.70),未来需要探讨新的指标用以提高诊断效率。

有必要指出的是,我们通过 ROC 曲线发现 ADA 鉴别结核性胸水的最佳临界值为 14 U/L,低于 Tay 等^[10]报道的 26 U/L,与临床广泛推荐的 45 U/L 也相去甚远,廖兵等的研究也发现了这一现象。我们推测这可能与不同研究所用的试剂盒和方法学存在差异有关,故对于胸水 ADA 鉴别诊断结核性胸膜炎的截点问题可能需要临床进一步评估。

总之,多个常用实验室指标对胸腹水的鉴别诊断具有较好的价值,特别是通过多指标的联合应用可以显著提高结核性胸水的诊断效率。

全自动血型仪判读无效结果的原因分析*

金新莉¹ 李丹¹ 刘湘巧¹ 马晓莉¹ 方建华¹

[摘要] 目的:提高全自动血型仪献血者初筛血型检测结果的准确性,分析在使用过程中遇到的判读无效结果的原因,制定应对策略。方法:收集伽利略血型仪对2016-08—2017-07献血者标本210 055份进行ABO、Rh(D)血型检测,对血型仪判读无效的结果进行分析。通过试管法复查或送至中心血型研究室进行最终血型确认。结果:一次判读正确的标本208 785份(99.4%),判读无效的标本1 270份(0.6%),经血型研究室确认78份ABO正反定型不符的标本中包括冷抗体5份(6.4%)、特异性抗体19份(24.4%)、抗原减弱20份(25.6%)、抗体减弱34份(43.6%);其余1 192份无法判读结果的标本中根据ABO、Rh检测过程中出现的情况分为灰区127份(10.7%)、96份(8.1%);未加上样本376份(31.5%)、376份(31.5%);阴性质控结果异常325份(27.3%)、325份(27.3%);脂血90份(7.5%)、0份(0);污染149份(12.5%)、5份(0.4%);未加上试剂8份(0.7%)、16份(1.3%)。结论:全自动血型仪操作简便,检测结果能长时间保存,易于追溯。对于判读无效的结果结合手工试管法可提供高效准确的检验结果,确保临床输血安全。

[关键词] 全自动血型仪;无效结果;血液安全

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.10.013

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Invalid results analysis of full-automatic blood typing instrument

JIN Xinli LI Dan LIU Xiangqiao MA Xiaoli FANG Jianhua

(Department of Laboratory, Henan Red Cross Blood Center, Zhengzhou, 450012, China)

Corresponding author: FANG Jianhua, E-mail: xyzxjyk@163.com

Abstract Objective: To investigate the accuracy of full-automated blood typing instrument in the identification of blood types, and analyze the causes of invalid results in our tests and then formulate appropriate strategies. **Method:** From August 2016 to July 2017, 210 055 blood samples were submitted to ABO and Rh(D) identification by GALILEO NEO full-automatic blood typing instrument. The samples of invalid results were reexamined by the tube method or were sent to blood typing laboratory for confirmation and the reasons were analyzed. **Result:** 208 785 (99.4%) were correctly identified, and 1 270 (0.6%) were invalid. There were 78 specimens that were confirmed by the blood type research room as inconsistent with positive and negative ABO stereotypes, and among them, 5 cases (6.4%) of cold antibodies, 19 cases (24.4%) of specific antibodies, 20 cases (25.6%) of weakened antigens, and 34 cases (43.6%) of weakened antibodies. According to ABO and RH tests, the remaining 1,192 speci-

* 基金项目:2015年度河南省医学科技攻关计划项目(No:201503199)

¹ 河南省红十字血液中心检验科(郑州,450012)

通信作者:方建华, E-mail: xyzxjyk@163.com

参考文献

- [1] 黄胜,周丹,余继英,等. 多项指标筛选鉴别诊断恶性与结核性胸腹水诊断价值[J]. 湖北民族学报, 2012, 29(2):14-15.
- [2] 高国生,冯家飞,丁世雄. 甲胎蛋白、铜蓝蛋白和触珠蛋白联合诊断原发性肝癌评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(12):2833-2834.
- [3] 陈继红,陈丽君,许旺. 联合测定胸水和血清 ADA 对结核性与癌性胸水的鉴别诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2007, 29(4):336-337.
- [4] 边召允,蔡高清. 腺苷脱氨酶(ADA)和唾液酸(SA)联合检测在胸腹水中的应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(16):567-568.
- [5] 邹晓薇,邹晓薇,吴丽娟,等. 乳酸脱氢酶、腺苷脱氨酶在胸腹水酶学检测中的临床应用[J]. 重庆医学, 2008, 37(3):260-261.
- [6] 子建文,赵黎明. 腺苷脱氨酶、乳酸脱氢酶和 CRP 应用于胸腹水常规检测的价值[J]. 西南军医, 2011, 13(2):252-253.
- [7] 丁红,迟锦瑜,朱星成. 五项生化指标对结核及恶性胸腹水鉴别的探讨[J]. 医药前沿, 2015, 5(18):172-173.
- [8] 韩娟,华文龙. 乳酸脱氢酶、CRP 和腺苷脱氨酶应用于胸腹水常规检测作用探讨[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2014, 14(25):37-37, 39.
- [9] Tsao YS, Cardoso AG, Condon RG, et al. Monitoring Chinese hamster ovary cell culture by the analysis of glucose and lactate metabolism [J]. J Biotechnol, 2005, 118:316-327.
- [10] Tay TR, Tee A. Factors affecting pleural fluid adenosine deaminase level and the implication on the diagnosis of tuberculous pleural effusion: a retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13:546-546.

(收稿日期:2018-03-12)