

血脂检测在细菌性肺炎与支原体肺炎鉴别诊断中的作用^{*}

黎运西¹, 林超群¹, 谢健敏¹, 张成禄¹, 秋 辉¹, 罗秀玲¹, 黎文生² (广东省佛山市顺德区第一人民医院: 1. 检验科; 2. 心血管内科 528300)

【摘要】 目的 分析细菌性肺炎和支原体肺炎患者血脂水平的差异, 探讨血脂检测在细菌性肺炎与支原体肺炎辅助鉴别诊断中的价值。 **方法** 采用酶耦联比色法、免疫比浊法、终点比色法对 77 例细菌性肺炎、72 例支原体肺炎患者和 78 例健康体检人群的中性粒细胞、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、ApoB、清蛋白(ALB)和 C 反应蛋白(CRP)浓度进行检测。 **结果** 与健康体检人群比较, 细菌性肺炎患者 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 显著降低, 差异有统计学意义($P<0.01$); 与支原体肺炎患者比较, 细菌性肺炎患者 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 显著降低, 差异有统计学意义($P<0.01$); 支原体肺炎患者 TC、HDL-C 和 ApoA1 浓度较健康人显著降低, 差异有统计学意义($P<0.01$)。 **结论** 血脂水平在细菌性肺炎和支原体肺炎中有显著性差异; 血脂水平的检测对细菌性肺炎和支原体肺炎的辅助诊断及鉴别诊断有重要意义。

【关键词】 血脂; 细菌性肺炎; 支原体肺炎

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.004 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)22-2697-02

The effect of blood lipid test in the diagnosis of bacterial pneumonia and mycoplasma pneumonia^{*} LI Yun-xi¹, LIN Chao-qun¹, XIE Jian-min¹, ZHANG Cheng-lu¹, QIU Hui¹, LUO Xiu-ling¹, LI Wen-sheng² (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiovascular, The First People's Hospital of Shunde District, Foshan, Guangdong 528300, China)

【Abstract】 Objective To observe the difference of blood lipid level between bacterial pneumonia and mycoplasma pneumonia(MP), and to investigate the value of blood lipid test in the diagnosis of bacterial pneumonia and MP. **Methods** The neutrophils, TC, TG, HDL-C, LDL-C, ApoA1, ApoB, ALB and CRP of 77 patients with bacterial pneumonia, 72 patients with MP and 78 healthy people were tested by enzyme-colorimetric method, immunoturbidimetry assay, and end point assay respectively. **Results** Concentrations of TC, HDL-C, LDL-C, ApoA1 and ApoB in plasma of patients with bacterial pneumonia were significantly lower than those in MP and healthy people. The concentrations of TC, HDL-C and ApoA1 in plasma of patients with MP were significantly lower than those in healthy people. **Conclusion** Blood lipid and neutrophils level in bacterial pneumonia and MP are significantly different and blood lipid detection might be used to differentiate bacterial pneumonia from MP.

【Key words】 blood lipid; bacterial pneumonia; mycoplasma pneumonia

肺炎通常指肺的急性渗出性炎症, 是呼吸系统的常见病、多发病。据统计我国每年约有 250 万例肺炎发生, 1 215 万人(5%)因肺炎死亡^[1]。肺炎根据病因不同, 由各种病原生物引起的肺炎分别称为细菌性肺炎、病毒性肺炎、支原体肺炎(MP)、真菌性肺炎和寄生虫性肺炎。然而肺炎病原学诊断仍然存在诸多困难和诊断延迟, 中性粒细胞诊断敏感性较低, C 反应蛋白(CRP)诊断特异性差, 经验性治疗成为实用而有效的方法^[2]。近年来, 血脂研究不仅在传统的心血管领域得到长足发展, 而且在创伤、感染、肿瘤等非传统领域也备受关注^[3-4]。一些研究发现, 感染性疾病患者血清三酰甘油(TG)升高, 总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、ApoB 水平下降^[5-6]。本文主要研究细菌性肺炎和 MP 患者血脂水平的变化以及血脂浓度在细菌性肺炎和 MP 鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 149 例肺炎病例均为顺德区第一人民医院 2007 年 1 月至 2010 年 11 月住院的患者, 根据病史、体征、实验

室及 X 线胸片检查诊断为肺炎, 诊断标准参照《内科学》第 7 版^[7], 临床上排除高脂血症、高血压、肝肾疾病。其中细菌性肺炎 77 例, 患者肺部可闻及固定中、细湿啰音, 用青霉素类或头孢类抗生素治疗有效, 痰细菌培养连续分离到相同的致病菌, MP-IgM<1:40。MP 72 例, MP-IgM>1:80。健康对照组均为本院体检中心体检的健康人员, 排除近期感染及血脂代谢紊乱, 共 78 例。3 组间年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB、清蛋白(ALB)、CRP 的测定仪器为奥林巴斯 AU2700 型全自动生化分析仪, 其中 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 试剂为浙江东欧生物有限公司试剂盒, ALB、CRP 试剂分别为日本第一化学有限公司和上海德赛诊断系统有限公司的试剂盒; 中性粒细胞计数仪器为日本 Sysmex 公司的 XE-2100 五分类全自动血细胞分析仪, 试剂由广州宜德有限公司提供; MP-IgM 的测定使用日本富士有限公司的试剂盒。

1.3 方法 取患者肘部静脉血 4 mL, 以乙二胺四乙酸抗凝用

^{*} 基金项目: 佛山市科技局医学类科技攻关项目(201008201)。

于中性粒细胞计数,另 4 mL 肝素抗凝分离血浆上机测定 TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB、ALB、CRP。其中 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 采用酶耦联比色法,ApoA1、ApoB、CRP 采用免疫比浊法,ALB 采用终点比色法。

1.4 统计学方法 使用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,性别用卡方检验的 freq 过程;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析的 bartlett 和 dunnett 过程分析;各项目在细菌性肺炎和 MP 鉴别诊断中灵敏度、特异度、受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)的分析采用 ROC 曲线图分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 细菌性肺炎、MP 和健康对照组人群的血脂 6 项、CRP、中性粒细胞、ALB 检测结果 见表 1。与健康对照组相比,细菌性肺炎患者 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 和 ALB 降低,CRP 和中性粒细胞均明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$);与健康对照组相比,MP 患者 HDL-C 下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),CRP 和中性粒细胞均明显升高,TC、ApoA1 和 ALB 降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$);与健康对照组相比,细菌性肺炎与 MP 患者 TG 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两种肺炎病例组比较,TG 差异无统计学意义($P > 0.05$);与 MP 相比,细菌性肺炎患者 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB、ALB 显著降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),CRP、中性粒细胞明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 细菌性肺炎、MP 和健康对照组人群
血液检测结果($\bar{x} \pm s$)

项目	细菌性肺炎组 (<i>n</i> =77)	MP 组 (<i>n</i> =72)	健康对照组 (<i>n</i> =78)
年龄	62.03±16.85	63.85±18.82	62.35±11.31
男性(%)	54(70)	42(58)	52(67)
TC(mmol/L)	3.38±1.05***	4.25±0.89**	4.69±0.52
TG(mmol/L)	1.34±0.85	1.14±0.61	1.18±0.32
HDL-C(mmol/L)	0.87±0.35***	1.27±0.33*	1.31±0.15
LDL-C(mmol/L)	1.81±0.81***	2.31±0.63	2.31±0.41
ApoA1(g/L)	0.71±0.32***	0.98±0.24**	1.36±0.16
ApoB(g/L)	0.72±0.21***	0.81±0.20	0.86±0.13
CRP(ng/L)	108.26±125.93***	34.29±32.19**	1.07±1.03
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	9.48±7.07***	6.02±4.00**	3.57±1.08
ALB(g/L)	34.21±6.84***	40.00±4.89**	47.27±2.70

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 MP 组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 各项目在细菌性肺炎和 MP 鉴别诊断中灵敏度、特异度、AUC 的分析 见表 2。CRP 灵敏度最高,特异度较低;HDL-C 的灵敏度低于 CRP 和中性粒细胞,特异度较好。在血脂的 6 项参数、ALB、CRP 和中性粒细胞中,HDL-C 的诊断价值最高。

表 2 细菌性肺炎和 MP 鉴别诊断中灵敏度、
特异度、ROC 曲线分析

项目	灵敏度	特异度	AUC	95%CI	<i>P</i>
TC(mmol/L)	0.130	1.000	0.740	0.66~0.82	<0.01
TG(mmol/L)	0.195	0.875	0.627	0.536~0.717	<0.01
HDL-C(mmol/L)	0.532	0.889	0.793	0.721~0.864	<0.01
LDL-C(mmol/L)	0.889	0.681	0.700	0.616~0.785	<0.01
ApoA1(g/L)	0.831	0.444	0.760	0.682~0.838	<0.01
ApoB(g/L)	0.247	0.847	0.624	0.534~0.714	<0.01

续表 2 细菌性肺炎和 MP 鉴别诊断中灵敏度、
特异度、ROC 曲线分析

项目	灵敏度	特异度	AUC	95%CI	<i>P</i>
CRP(mg/L)	0.948	0.222	0.771	0.695~0.846	<0.01
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	0.571	0.722	0.664	0.577~0.751	<0.01
ALB(g/L)	0.416	0.889	0.751	0.671~0.831	<0.01

注:CI 为可信区间。

3 讨 论

本研究结果显示,MP 的中性粒细胞与 CRP 均显著升高,ALB 显著下降;细菌性肺炎的中性粒细胞与 CRP 较 MP 显著升高,ALB 较 MP 显著下降,与文献报道一致^[8-9]。可能是由于细菌感染和 MP 感染时,机体均发生一系列的应激反应,激活免疫系统,产生各种细胞因子,白细胞数量、分布和比例发生变化,激素分泌增加,脂代谢紊乱等,而这种变化在细菌感染中比在支原体感染中更为显著。本研究中 MP 的 ALB、CRP 和中性粒细胞的变化程度虽不及细菌性肺炎中的高,但与健康体检者相比乃具有显著性差异,可能是疾病严重程度不同所引起的差异。因此,ALB、CRP 和中性粒细胞可被广泛应用于细菌性肺炎和 MP 的辅助诊断与早期鉴别诊断中。

本次研究中发现,细菌性肺炎与 MP 患者血脂水平较健康人低,提示肺部的感染可使血脂水平发生变化,而且 TC、HDL-C、LDL-C、ApoA1、ApoB 水平在细菌性肺炎和 MP 之间的差异尤为明显。一些研究则发现,在细菌感染的社区获得性肺炎中,TG 显著升高^[3],而本次研究中 3 组的 TG 水平差异没有统计学意义,可能与感染的细菌种类不同有关,有待对细菌种类不同的肺炎作进一步的研究。除此之外,有报道显示,血脂的浓度随着病程的发展呈规则变化^[3-4],下一步将研究血脂浓度与病情严重程度的相关性,探讨以血脂水平监测肺炎病情的可行性。

本研究中血脂变化的确切机制目前尚无定论,这可能由以下因素引起:(1)由于 TC 是细胞膜的重要结构成分,同时也是多种类固醇激素和某些维生素的重要来源,感染时机体处于应激状态,机体产生和释放大量类固醇激素,以及维持细胞膜稳定和提供能量等都需要消耗 TC,能量利用增加^[10],而患者摄入一般减少,因此造成 TC 含量下降。(2)革兰阴性菌内毒素即脂多糖(LPS),与机体单核-吞噬细胞相互作用使机体产生和释放大量细胞因子,如肿瘤坏死因子(TNF),TNF- α 是导致肝损伤的重要因子,TNF- α 升高又导致白细胞介素 6 的合成,促进肝内炎性反应。肝细胞炎症、坏死及纤维化形成影响了甲基戊二酰辅酶 A 导致 ApoA1 和 ApoB 合成减少,从而导致血脂和血脂蛋白减少^[10]。(3)血浆 HDL 能够结合 LPS,一方面阻断了 LPS 与靶细胞的相互作用,另一方面作为 LPS 的一种载体将 LPS 转运到清除器官,从而起到中和 LPS 毒性的作用,减弱宿主的炎性反应^[11]。HDL 抗内毒素功能主要由 ApoA1 承担,ApoA1 能够直接或通过 LPS 结合蛋白间接结合内毒素^[12],因此造成 HDL-C 和 ApoA1 水平下降。(4)中性粒细胞 α 防御素 1、2 和 3 与总 TC 和 LDL 呈负相关关系,而中性粒细胞降血脂的有效成分是 DEFA1-3。这些机制均需进一步的研究数据证实。

总之,血脂水平在细菌性肺炎和 MP 中有显著性差异;血脂水平的检测对细菌性肺炎和 MP 的辅助诊断及鉴别诊断有重要意义,尤其是 HDL-C 用于鉴别诊断的灵(下转第 2700 页)

表 2 敏感度结果分析

试剂	成本	总符合率	C/E
威海威高	6.50/T	0.82	7.92
上海阿尔法	6.32/T	0.63	10.03
北京兴盛源	6.72/T	0.65	10.34
上海复星	6.72/T	0.55	12.22

3 讨 论

在临床决策分析中所采用的经济学评价方法主要有 3 种,分别为成本-效益分析、成本-效用分析和成本-效果分析^[5]。成本-效果分析是分析成本消耗后得到的效果,所谓效果是指有用效果,如临床诊治中的治愈率、好转率、病死率、抢救成功率、检验准确率、符合率等,其对效果指标的选择一般有一定的要求:(1)指标的有效性。它指确实能反映临床诊治的内容和实现的程度,是否有效要根据实际情况和经验进行判断。(2)指标的数量化。在临床诊治方案的比较分析中,应该尽量使用定量或半定量的指标,以更确切地反映目标。(3)指标的客观性。指标必须有明确的内容和定义,避免受主观倾向的影响,不同的人在不同的时间和地点对于同一种临床诊治的观察所得出的结果应经得起重复。(4)指标的灵敏性。指标应能及时、准确地反映病情的变化,反映临床诊治方案实施后患者病情的改变。(5)指标的特异性。指标要有较强的针对性,假阳性率要比较低。

成本-效果分析的基本思想是以最低的成本实现效果的最大化,其表示方法为 C/E(E/C)或增量成本-增量效果比(增量效果-增量成本比)等。这就使不同的诊疗措施在进行比较选择时,有了相同的评价单位,从而为临床决策提供科学的依据。

C/E、E/C 是成本-效果分析的一种方法,即每诊断出一个新病例或提高一个单位结果所需的成本,或每一个货币单位诊断出多少新病例或提高多少单位结果。C/E 越小,或 E/C 越

大,就越有效。单一的 C/E 是没有意义的,主要用于 2 个或 2 个以上诊疗项目的比较,并且是比较有相同结果单位的 2 个诊疗项目^[5]。

由于 PreS1Ag 检测试剂多种多样,不同试剂成本、总符合率有所不同,故必须对这些方法进行经济学评估,但目前有关检测试剂的经济学研究很少,本文借助药物经济学研究的原理和方法,对 4 种 PreS1Ag 检测试剂进行成本-效果分析,获得了较好的结果。由表 1 可见,由于不同试剂的成本和总符合率不同,其 C/E 不同,威海威高公司 PreS1Ag 检测试剂的 C/E 最小,上海复星长征医学科学有限公司 PreS1Ag 检测试剂 C/E 最大,说明威海威高公司 PreS1Ag 检测试剂具有最佳 C/E,是较理想的方法。表 2 的敏感性分析表明,将 4 种 PreS1Ag 检测试剂成本下降 20%,其 C/E 仍为威海威高公司 PreS1Ag 检测试剂最小,上海复星长征医学科学有限公司 PreS1Ag 检测试剂最大,进一步证明以上结果的可靠性。

参考文献

[1] 张新伟. 乙肝病毒前 S1 蛋白的临床诊断意义[J]. 湖北中医学院学报,2009,11(1):12-14.

[2] 韦海春. 不同厂家 HBV 前 S1 抗原试剂检测结果的差异性分析[J]. 检验医学与临床,2009,6(5):378-379.

[3] 明德松. 乙型肝炎表面抗原三种检测方法的成本-效果分析[J]. 世界感染杂志,2004,4(6):577-578.

[4] 邱晓东,明德松. 丙型肝炎抗体三种检测方法的成本-效果分析[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(11):1048.

[5] Eisenberg JM. Clinical Economics: A Guide to the Economic Analysis of Clinical Practices[J]. JAMA,1989,262(2):2879-2886.

(收稿日期:2011-06-21)

(上接第 2698 页)

敏度较高,特异性好。

参考文献

[1] 李玉英,彭启灿,刘声隆. 细菌性肺炎的治疗进展[J]. 泸州医学院学报,2000,23(5):422-424.

[2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:1660-1661.

[3] Gruber M,Christ-Crain M,Stolz D, et al. Prognostic impact of plasma lipids in patients with lower respiratory tract infections, an observational study[J]. Swiss Med Wkly,2009,139(11-12):166-172.

[4] 邹国英,黄露萍,任碧琼. 革兰阴性菌感染患者高密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白 A1 检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(3):280-281.

[5] 田军. HDL 浓度减低和小儿急性感染之间的相关性探讨[J]. 浙江临床医学,2007,9(7):997.

[6] 裘力锋,许国根,吴锦鸿,等. 全身炎症反应综合征患者血脂变化与炎症反应的相关性研究[J]. 中国急救医学,2007,27(5):401-403.

[7] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:22-26.

[8] 杜正银. 儿童肺炎血清 C 反应蛋白的测定及意义[J]. 淮海医药,2009,27(3):220-221.

[9] 曾治平,刘惟优. 成人肺炎支原体肺炎 173 例临床分析[J]. 白求恩军医学院学报,2006,4(4):204-206.

[10] 刘舰杭,欧阳军. 血脂在非心血管疾病中的研究现状[J]. 医学综述,2009,15(6):826-828.

[11] Levels JH,Marquart JA,Abraham PR, et al. Lipopolysaccharide is transferred from high-density to low-density lipoproteins by lipopolysaccharide-binding protein and phospholipid transfer protein[J]. Infect Immun,2005,73(4):2321-2326.

[12] 廖雪玲,马娟,楼滨,等. 血浆高密度脂蛋白的组成成分在 PLS 诱导的急性相反应中改变[J]. 复旦大学学报:医学版,2004,31(5):469-472.

(收稿日期:2011-06-23)