

转铁蛋白在验证大便少量或难辨认白细胞中的应用

程 琴¹, 张金生^{2△} (1. 自贡市第四人民医院检验科, 四川自贡 643000; 2. 重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

【摘要】 目的 评价转铁蛋白检测在验证大便少量或难辨白细胞中的价值。方法 选择 2013~2014 年重庆医科大学附属第一医院住院患者 190 例, 其中 42 例大便镜检仅见少量白细胞为实验组, 148 例大便镜检未见异常为对照组, 分别检测其便隐血和粪便转铁蛋白。结果 42 例实验组大便中, 41 例转铁蛋白阳性, 1 例转铁蛋白阴性, 6 例便隐血阳性, 36 例阴性; 148 例对照组大便中, 5 例转铁蛋白阳性, 143 例转铁蛋白阴性, 3 例便隐血阳性, 145 例阴性。转铁蛋白预测消化道炎症的阳性预测值为 89.1%, 敏感度为 97.6%, 特异度为 96.6%。结论 转铁蛋白检测阳性可验证大便镜检中存在的少量或难辨认白细胞, 作为消化道炎症状态的筛查项目。

【关键词】 消化道炎症; 粪便镜检白细胞; 转铁蛋白; 便隐血

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.20.038 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)20-3068-02

Application of transferrin in verifying a few or illegible WBC in feces CHENG Qin¹, ZHANG Jin-sheng^{2△} (1. Department of Clinical Laboratory, Zigong Municipal Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of transferrin detection in verifying a few or illegible white blood cells(WBC) in feces. **Methods** 190 inpatients in the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were selected, among them 42 patients with a few WBC detected by fecal microscopic examination were taken as the experimental group and 148 patients without abnormality detected by the fecal microscopic examination were taken as the control group. The fecal occult blood and transferrin were detected in the two groups. **Results** Among 42 cases in the experimental group, 41 cases were transferrin-positive and 1 case was transferrin-negative, 6 cases were fecal occult blood positive and 36 cases were fecal occult blood negative; among 148 cases in the control group, 5 cases were transferrin-positive and 143 cases were transferrin-negative, 3 cases were fecal occult blood positive and 145 cases were fecal occult blood negative. The positive predictive value, sensitivity and specificity of fecal transferrin for predicting gastrointestinal inflammation was 89.1%, 97.6% and 96.6% respectively. **Conclusion** The positive detection of fecal transferrin could verifying a few or illegible WBC existing in feces by fecal microscopic examination and can be used as a screening item for digestive tract inflammation.

【Key words】 digestive tract inflammation; white blood cell by fecal microscopic examination; transferrin; fecal occult blood

消化道炎症性疾病是消化道疾病的重要组成部分, 几乎所有消化道疾病都伴随轻重不一的炎性反应。目前, 临床用于反应消化道炎症的指标主要为大便镜检白细胞。然而, 当炎性反应较轻时, 进入粪便的白细胞数量较少, 再加之胃肠道的消化作用、粪便残渣的干扰、及白细胞的自身变形、退化, 大便镜检可能仅能发现极少数的白细胞和难以辨认形态的白细胞(大便镜检白细胞为 1~2/HP 和形态异常或结构不完整白细胞), 稍高于正常大便的镜检标准(白细胞 0~1/HP), 从而容易漏检。然而, 血清转铁蛋白具有抗菌和抑菌的能力, 在消化道炎症较轻时, 转铁蛋白在炎性反应过程中, 可从血浆中渗出进入粪便。由于转铁蛋白其具有抗菌和抑菌能力, 可较稳定地存在于粪便中^[1-3], 临床可通过对粪便转铁蛋白的检测阳性, 验证大便镜检中少量的和难以辨认的白细胞。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013~2014 年重庆医科大学附属第一医院住院部送检的大便常规共 190 例, 分为实验组和对照组。实验组为大便镜检确诊有少量白细胞或难辨白细胞者 42 例,

其中男 16 例, 女 26 例; 年龄 43~67 岁, 平均 59 岁; 其中 18 例来自消化科, 24 例来自血管外科。对照组为大便性状、镜检均无明显异常者 148 例, 其中男 65 例, 女 83 例; 年龄 41~68 岁, 平均 58 岁; 其中 52 例来自消化科, 96 例来自血管外科。

1.2 仪器与试剂 惠安生物科技有限公司转铁蛋白检测试剂盒(20 人份/盒); 惠安易特敏有限公司便隐血(FOB)检测试剂盒(100 人份/盒)。

1.3 方法 按照《全国临床检验操作规程》进行大便涂片镜检, 大便隐血和大便转铁蛋白检测, 按其试剂盒内说明书要求使用。以大便涂片镜检结果作为分组标准, 将镜检仅少量白细胞和镜检难辨认白细胞者为实验组, 大便性状、镜检无明显异常者为对照组, 分别检测其便隐血和转铁蛋白, 并进行记录。

1.4 结果判断 便隐血和转铁蛋白检测仅出现质控线为阴性, 检测线和质控线均出现为阳性, 其他结果无效。

2 结果

2.1 大便镜检结果 大便镜检仅能发现极少数的白细胞和难以辨认形态的白细胞, 见图 1。

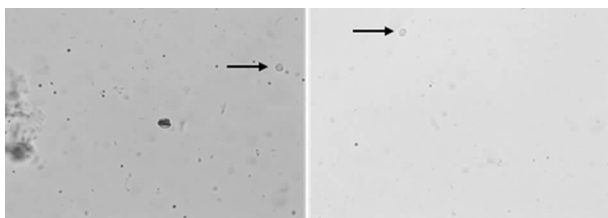


图 1 大便中白细胞镜检结果

2.2 实验组便隐血和转铁蛋白结果 实验组的 42 例患者中,便隐血法检测出 6 例阳性,转铁蛋白法检测出 41 例阳性,转铁蛋白法为阴性的患者,其便隐血均是阴性,见表 1。

表 1 实验组便隐血和转铁蛋白结果的比较 (n)

便隐血法	转铁蛋白法		合计
	阳性	阴性	
阳性	6	0	6
阴性	35	1	36
合计	41	1	42

2.3 对照组便隐血和转铁蛋白结果 对照组的 148 例患者中,便隐血法阴性为 145 例,转铁蛋白法阴性为 143 例,便隐血和转铁蛋白均为阴性者 142 例,见表 2。

表 2 对照组便隐血和转铁蛋白结果的比较 (n)

便隐血法	转铁蛋白法		合计
	阳性	阴性	
阳性	2	1	3
阴性	3	142	145
合计	5	143	148

2.4 粪便转铁蛋白与便隐血的诊断价值比较 实验组 42 例中 41 例转铁蛋白阳性,便隐血 6 例阳性;对照组 148 例中转铁蛋白阳性 5 例,便隐血 3 例阳性。转铁蛋白预测大便镜检少量难辨白细胞的阳性预测值为 89.1%,敏感度为 97.6%,特异度为 96.6%;大便隐血反应阳性预测值 66.7%,敏感度 14.3%,特异度为 98.0%,见表 3。

表 3 粪便转铁蛋白与便隐血的诊断价值比较 (n)

指标	实验组		对照组	
	阳性	阴性	阳性	阴性
转铁蛋白	41	1	5	143
便隐血	6	36	3	145

3 讨论

转铁蛋白是 Holmberg 和 Laurell^[4]首次发现的,由肝脏加工生产的一种负向急性时相反应蛋白。作为体液中不可缺少的成分,它不仅参与了铁的运输与代谢,参与了呼吸、细胞增殖和免疫系统的调节,还能调节铁离子平衡和能量平衡,具有抗菌杀菌的保护功能^[5]。由于在抗菌、杀菌,以及在肿瘤和癌症防治等方面的突出作用,转铁蛋白在医药界已越来越受到人们的重视并开展了转铁蛋白作为药物载体的大量研究^[6]。目前,还被广大学者考虑作为便隐血的补充和替代及肠道癌症的筛查指标^[7-12]。

本研究中,实验组共 42 例,转铁蛋白法阳性 41 例,灵敏度为 97.6%;便隐血法阳性 6 例,灵敏度仅 14.3%;转铁蛋白法阴性者便隐血阳性 0 例。对照组共 148 例,转铁蛋白法阴性 143 例,特异性为 96.6%;便隐血法阴性 145 例,特异度为 98.0%。转铁蛋白对大便镜检发现少量难辨白细胞的阳性预测值为 89.1%。通过对实验组和对照组大便的转铁蛋白及便隐血的检测,本研究发现转铁蛋白在辅助辨别大便中存在的少量和难辨白细胞中具有较好的灵敏度、特异性及阳性预测值。

本研究结果提示,消化道早期或轻微炎症反应时,由于炎症反应较轻,黏膜完整性较好,仅少量白细胞游走和血浆渗出进入消化道。进入消化道的白细胞,由于胃肠道内消化液和机械消化作用,以及肠道细菌分泌的酶,形成粪便时大部分已经被破坏,显微镜下难以发现白细胞或白细胞难辨识,导致消化道炎症的漏检。相似的,由于出血量少和胃肠道的消化作用,大便隐血达不到检测下限,而出现假阴性结果^[13-14]。本来血浆转铁蛋白在健康人粪便中不存在,消化道炎症早期或轻微时,血浆转铁蛋白即可渗出而进入消化道。因此,临床可通过对大便中血浆转铁蛋白的检测,筛选消化道炎症。另外,转铁蛋白具有抗菌杀菌等功能,可稳定存在于大便中,当大便性状有微小改变,且大便镜检有少量或难以辨认白细胞时,转铁蛋白是较好的辅助诊断消化道炎症的指标。虽然遗传性无转铁蛋白血症,各种恶性疾病、严重炎症可能导致转铁蛋白水平低下^[15-16],使其出现假阴性结果,但此类情况在人群中极少见。

综上所述,转铁蛋白可帮助辨别显微镜下大便中极少量或难辨识白细胞,是消化道炎症较好的辅助诊断指标。

参考文献

- [1] Boffa GA, Zakin MM, Faure A, et al. Contribution to the study of the relationships between the chains of gamma-G immunoglobulins and Bence-Jones proteins[J]. Transfusion, 1967, 10(2): 169-181.
- [2] 毕红琳, 林玲. 3 种大便隐血检测方法的比较[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(22): 2495-2497.
- [3] 吕辉, 马亚平. 化学法和单克隆法检测大便潜血的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 358-359.
- [4] Holmberg CG, Lauerl CB. Investigations in serum copper; nature of serum copper and its relation to the iron-binding protein in human serum[J]. Acta Chem Scand, 1947, 1(10): 944-950.
- [5] Aisen P, Listowsky I. Iron transport and storage proteins[J]. Annu Rev Biochem, 1980, 49: 357-393.
- [6] Qian ZM, Li HY, Sun H, et al. Targeted drug delivery via the transferrin receptor-mediated endocytosis pathway[J]. Pharmacological Rev, 2002, 54(4): 561-587.
- [7] 李明勇, 腾飞鹏, 钟亚玲. 转铁蛋白/血红蛋白双联胶体金法检测粪便隐血临床应用评价[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(14): 1459-1460.
- [8] 林丽英, 张泳, 杨素冰. 转铁蛋白和血红蛋白联合检测消化道出血的临床应用[J]. 中国医药导报, 2012, 9(1): 65-66.
- [9] 袁乐永, 李艳, 徐万洲, 等. 临床三种常规大便隐血检测方法的评价及其应用[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(2): 73-74.

3 讨 论

本研究通过多中心、随机平行对照、安慰剂对照、双盲临床前研究,选择 230 例接收机械通气治疗的患者,观察益生菌预防 VAP 发生的疗效及其对 IL-6 和 IL-17 表达水平的影响。结果发现益生菌组患者 VAP 发生率明显低于对照组,出现 VAP 的时间明显晚于对照组,平均 ICU 住院时间方面也优于对照组。同时,益生菌组患者出现 VAP 后,早期 IL-6 和 IL-17 水平明显低于对照组。

VAP 作为机械通气治疗时常见的并发症,可增加机械通气患者的病死率、延长其住院时间、加重其经济负担^[4-5],而吸入口咽部或胃肠道内定植的细菌是 VAP 的主要感染途径之一^[6]。选择性肠道去污(SDD)是指通过口服肠道不吸收的抗生素以清除肠道微生物^[7-8]。多项研究发现 SDD 可有效地减少机械通气患者胃腔内革兰阴性杆菌的定植,有可能降低 VAP 的发生率及病死率^[9]。但应用 SDD 会引起耐药革兰阳性球菌感染概率的增加^[10]。本研究通过对机械通气患者早期补充复合乳酸杆菌,以活菌状态到达胃肠道,可以明显减少 VAP 的发生率,延缓 VAP 的出现时间。提示早期预防性补充益生菌,可能有助于预防 VAP 的发生。而早期预防性使用益生菌并不能降低 VAP 的病死率,以及增加致病菌的清除率。

益生菌已经证明是一类能够对宿主的某些疾病状态起治疗或预防作用的单一或特定微生物的混合物^[11]。其发挥其治疗和预防疾病作用的可能机制包括阻止病原菌繁殖和定植在肠道上皮组织;刺激肠道免疫系统,增强宿主抵抗力;通过代谢产生大量的酸性物质和分泌抗生素,抑制或杀灭病原微生物的繁殖;增强消化道上皮细胞机械屏障功能;以及维持肠道生态平衡等^[12]。IL-6 和 IL-17 表达于各种纤维化相关的疾病中,具有较为强大的促炎效应,可以诱导和维持慢性炎症并在宿主防御过程中发挥重要作用。本研究发现,对于机械通气患者早期预防性补充益生菌可以明显降低 VAP 早期体内炎症反应程度,明显降低血清 IL-6 和 IL-17 水平,提示益生菌可能通过稳定肠道生物膜等一系列保护机制,减轻体内促炎因子的合成与释放。

综上所述,本研究综合分析 230 例机械通气患者在益生菌制剂复合乳酸杆菌和安慰剂作用下的 VAP 发病率和临床预后情况,结果发现机械通气患者早期使用复合乳酸杆菌制剂可以有效预防 VAP 的发生。

参考文献

[1] 班俊. 呼吸机相关肺炎鲍曼氏不动杆菌感染流行病学监测和分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(3): 523-524.

(上接第 3069 页)

[10] 贺宝爱, 王卓, 常哈, 等. 血红蛋白与转铁蛋白联合检测对消化道出血的诊断价值[J]. 中国疗养医学, 2010, 19(5): 455-456.

[11] Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon[J]. N Engl J Med, 2001, 345(8): 555-560.

[12] Lucidarme O, Cadi M, Berger G, et al. Cost-effectiveness modeling of colorectal cancer: computed tomography colonography vs colonoscopy or fecal occult blood tests [J]. Eur J Radiol, 2012, 81(7): 1413-1419.

[13] Li S, Wang H, Hu J. New immunochemical fecal occult

[2] 费东生, 曹延会, 南川川, 等. 耐碳青霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌呼吸机相关肺炎的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 4945-4948.

[3] Kumar H, Salminen S, Verhagen H, et al. Novel probiotics and prebiotics: road to the market[J]. Curr Opin Biotechnol, 2015, 32: 99-103.

[4] Matthews P, Alpert M, Rahav G, et al. A randomized trial of tigecycline versus ampicillin-sulbactam or amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated skin and skin structure infections[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12: 297.

[5] 喻昌利, 梁立杰, 王红阳, 等. 神经重症科机械通气患者鲍曼不动杆菌感染耐药分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(8): 1495-1496.

[6] 谢凤梅, 张海蓉. 益生菌治疗重症急性胰腺炎的研究现状[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(22): 3232-3238.

[7] Abis GS, Oosterling SJ, Stockmann HB, et al. Perioperative selective decontamination of the digestive tract and standard antibiotic prophylaxis versus standard antibiotic prophylaxis alone in elective colorectal cancer patients [J]. Dan Med J, 2014, 61(4): 4695.

[8] Duncan EM, Cuthbertson BH, Prior ME, et al. The views of health care professionals about selective decontamination of the digestive tract: an international, theoretically informed interview study[J]. J Crit Care, 2014, 29(4): 634-640.

[9] Liu Y, Liu Q, Ye G, et al. Protective Effects of Selenium-Enriched Probiotics on Carbon Tetrachloride-Induced Liver Fibrosis in Rats[J]. J Agric Food Chem, 2014, 63(1): 242-249.

[10] Francis JJ, Duncan EM, Prior ME, et al. Selective decontamination of the digestive tract in critically ill patients treated in intensive care units: a mixed-methods feasibility study (the SuDDICU study) [J]. Health Technol Assess, 2014, 18(25): 1-170.

[11] McGuire E, Tawia S. Probiotics are the new black [J]. Breastfeed Rev, 2014, 22(3): 33-41.

[12] 陈万瑛, 于爱萍, 阿丽玛, 等. 不同疗程乳酸杆菌制剂诊治妊娠期细菌性阴道炎的进展[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(3): 305-306.

(收稿日期: 2015-03-20 修回日期: 2015-07-15)

blood test with two-consecutive stool sample testing is a cost-effective approach for colon cancer screening: results of a prospective multicenter study in Chinese patients [J]. Int J Cancer, 2006, 118(12): 3078-3083.

[14] 林颜玉, 劳小斌, 王柏旺. 3 种粪便隐血试剂的实验评估及影响因素探讨[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1304-1306.

[15] 黄胜, 梁华英, 何艳, 等. 三种粪便隐血试验的临床应用评价[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(1): 69-70.

[16] 罗建伟, 高成莲. 胶体金免疫层析试验的室内质量控制探讨[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(11): 119-120.

(收稿日期: 2015-01-10 修回日期: 2015-04-15)