

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.16.021

血清淀粉样蛋白 A 在急性附睾炎中的诊断价值研究

赵 璇^{1,2}, 李 可^{1△}, 茹伯战²

1. 西安交通大学第二附属医院, 陕西西安 710004; 2. 商洛市中心医院检验科, 陕西商洛 726000

摘要:目的 探讨血清淀粉样蛋白 A (SAA) 在急性附睾炎中的诊断价值。方法 选取 2018 年 3 月至 2019 年 9 月商洛市中心医院收治的 67 例拟诊断为急性附睾炎患者(急性附睾炎组)作为研究对象,另选取同期在该院体检健康成年男性 58 例作为对照组,两组 SAA、血白细胞计数(WBC)、尿 WBC 及 C-反应蛋白(CRP)水平进行检测并比较各指标水平及其阳性率,分析 SAA 与 CRP、血 WBC 及尿 WBC 相关性,利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 SAA 对急性附睾炎的诊断效能,以及比较急性附睾炎组治疗前及治疗 7 d 后各指标水平。**结果** 急性附睾炎组 SAA、CRP、血 WBC 及尿 WBC 水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。急性附睾炎组 SAA 与 CRP、血 WBC 及尿 WBC 水平呈正相关($r = 0.792, 0.816, 0.429, P < 0.05$)。急性附睾炎组 SAA、CRP、血 WBC 及尿 WBC 的阳性率分别 92.54%、74.17%、85.33% 和 61.49%。以 SAA 为变量绘制急性附睾炎的 ROC 曲线,ROC 曲线下面积为 0.932 ($P < 0.05$),95% 可信区间为 0.915~0.948。急性附睾炎治疗前 SAA、CRP 及血 WBC 水平与其治疗 7 d 后各指标水平比较,均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** SAA 检测对急性附睾炎患者的诊断具有重要应用价值。

关键词:急性附睾炎; 血清淀粉样蛋白; C-反应蛋白; 白细胞计数**中图法分类号:**R697.22**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2020)16-2344-04

The diagnostic value of serum amyloid A in acute epididymitis

ZHAO Xuan^{1,2}, LI Ke^{1△}, RU Bozhan²

1. The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Shangluo Central Hospital, Shangluo, Shaanxi 726000, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of serum amyloid protein A (SAA) in the diagnosis of acute epididymitis. **Methods** From March 2018 to September 2019, 67 patients (acute epididymitis group) admitted to Shangluo Central Hospital were selected as study subjects. In addition, 58 healthy adult males who had physical examination in a hospital during the same period were selected as the control group. SAA, blood white blood cell count (WBC), urine WBC and C-reactive protein (CRP) levels of the two groups were detected and the levels of each indicator and their positive rates were compared. The correlation between SAA and CRP, blood WBC and urine WBC was analyzed, and the diagnostic efficacy of SAA in acute epididymitis was analyzed using receiver operating characteristic curve (ROC curve), and the levels of each indicator were compared before and 7 days after treatment in the acute epididymitis group. **Results** The levels of SAA, CRP, blood WBC and urine WBC in the acute epididymitis group were significantly different from those in the control group ($P < 0.05$). SAA was positively correlated with CRP, blood WBC and urine WBC levels in the acute epididymitis group ($r = 0.792, 0.816, 0.429, P < 0.05$). The positive rates of SAA, CRP, blood WBC and urine WBC in the acute epididymitis group were 92.54%, 74.17%, 85.33% and 61.49%, respectively. The ROC curve of acute epididymitis was drawn with SAA as the variable. The area under the ROC curve was 0.932 ($P < 0.05$) and the 95% confidence interval was 0.915—0.948. The levels of SAA, CRP and blood WBC before treatment of acute epididymitis were significantly decreased compared with those 7 days after treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** SAA test has important application value in the diagnosis of acute epididymitis.

Key words: acute epididymitis; serum amyloid protein A; C-reactive protein; white blood cell count

急性附睾炎是男性生殖系统最为常见的感染性疾病之一,病因复杂,常见临床症状主要有患侧附睾急性肿痛、明显坠胀感,严重时可能影响患者的肢体

正常行动,成为男性阴囊内最为常见的急症之一,急性附睾炎病情发展迅速且早期治疗患者预后好,因此找出一种用于早期诊断并能快速判断急性附睾炎严

重程度的方法对其临床诊治具有重要意义^[1-2]。急性时相蛋白血清淀粉样蛋白 A (SAA) 在各类感染的早期就明显升高, 但尚无研究报道其水平变化与急性附睾炎的相关性。本文拟通过检测急性附睾炎患者 SAA 水平, 研究其在急性附睾炎临床诊治中的价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 3 月至 2019 年 9 月商洛市中心医院收治的 67 例拟诊断为急性附睾炎患者(急性附睾炎组)作为研究对象, 全部患者均行阴囊彩超检查, 结果提示附睾血流丰富, 附睾炎可能。年龄为 21~65 岁, 平均(39.8±2.0)岁。本研究中急性附睾炎组患者给予抗菌药物抗感染治疗。另选取同期在商洛市中心医院体检的健康成年男性 58 例作为对照组, 年龄为 24~74 岁, 平均(42.1±2.0)岁, 两组研究对象临床资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 标本采集 采取晨起空腹血液, 采用促凝管抽取 2 管静脉血各 3 mL, 使用离心机在将放置 30 min 后的上述静脉血以 3 000 r/min 速度离心 10 min, 分离出其检测用的血清, 用于 SAA 及 CRP 检测; 使用乙二胺四乙酸二钾抗凝的试管留取 2 mL 静脉血, 用于血白细胞计数(WBC)检测。

表 1 两组 SAA、CRP、血 WBC、尿 WBC 水平比较

组别	<i>n</i>	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)	血 WBC($\times 10^9$ /L)	尿 WBC(μ L)
急性附睾炎组	67	196.30±43.10	61.40±28.80	17.43±4.52	282.60±73.80
对照组	58	5.10±2.70	3.40±2.60	6.23±2.51	13.70±3.90

2.2 急性附睾炎组 SAA 与其他变量 Pearson 相关性分析 急性附睾炎组 SAA 与其他变量相关性分析结果中可以看出, 急性附睾炎组 SAA 与 CRP、血 WBC 及尿 WBC 水平呈正相关, 见表 2。

表 2 急性附睾炎组 SAA 与其他变量 Pearson 相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.792	0.001
血 WBC	0.816	0.000
尿 WBC	0.429	0.003

2.3 急性附睾炎组各指标阳性率比较 急性附睾炎组 SAA、CRP、血 WBC 及尿 WBC 的阳性率分别为 92.54%、74.17%、85.33%和 61.49%, 急性附睾炎组 SAA 阳性率明显高于其他检测指标, CRP、血 WBC 及尿 WBC 三者联合检测阳性率为 96.81%, 与 SAA 阳性率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析 以 SAA 为变量绘制急性附睾炎的 ROC 曲线, ROC 曲线下面积为 0.932 ($P<0.05$), 95%可信区间为 0.915~0.948, 最大约登指数

1.3 方法 SAA 和 C-反应蛋白(CRP)检测采用贝克曼 5800 胶乳增强免疫比浊法进行检测; 日本 Sysmex XE-2100 及其配套试剂检测血 WBC, 采用干化学法及显微镜检查法进行尿 WBC 检测。各指标参考值范围: SAA 为 0~10 mg/L, CRP 为 0~3 mg/L, 血 WBC 为(3.5~9.5) $\times 10^9$ /L, 尿 WBC 为高倍镜下一个视野里最多看到 5 个尿 WBC。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行统计分析, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验, 符合正态分布的计量资料之间比较采用 *t* 检验, 非正态性分布的计量资料之间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。两变量间的相关性运用 Pearson 相关分析法, 采用受试者工作特质曲线(ROC 曲线)分析 SAA 水平对急性附睾炎的诊断效能。统计学检验均以 $\alpha=0.05$ 作为检验标准, 采用双侧检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 SAA、CRP、血 WBC、尿 WBC 水平比较 急性附睾炎组 SAA、CRP、血 WBC 及尿 WBC 水平与对照组比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

对应 SAA 的分界值为 19.59 mg/L, 此时 SAA 诊断急性附睾炎的灵敏度为 87.8%, 特异度为 84.5%。见图 1。

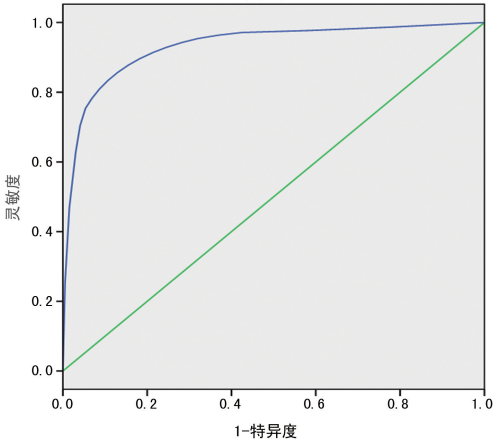


图 1 SAA 在诊断急性附睾炎中的 ROC 曲线

2.5 急性附睾炎组治疗前及治疗 7 d 后各指标水平比较 急性附睾炎组治疗前 SAA、CRP 及血 WBC 水平与其治疗 7 d 后各指标水平比较, 均明显下降, 以

SAA 下降最为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 急性附睾炎组治疗前及治疗 7 d 后 SAA、CRP 及血 WBC 水平比较

项目	SAA(mg/L)	CRP(mg/L)	血 WBC($\times 10^9/L$)
治疗前	196.30 $\pm$ 43.10	61.40 $\pm$ 28.80	17.43 $\pm$ 4.52
治疗 7 d 后	13.10 $\pm$ 4.70	10.60 $\pm$ 4.60	6.43 $\pm$ 1.96

3 讨 论

急性附睾炎是泌尿男科中最为常见的急症之一,其发病原因常认为是由男性生殖道病原菌感染所造成,以细菌经输精管逆行感染多见^[3]。急性附睾炎急性期常伴有阴囊局部疼痛难忍,进而出现阴囊红肿增厚,发生炎症的附睾常会出现充血水肿,水肿致使精索静脉回流受阻,睾丸缺血缺氧,以及附睾和精索外的筋膜顺应性变差,进而使附睾因受到牵拉而引发剧烈疼痛,急性附睾炎如未得到及时诊治,迁延变为慢性,更有甚者可增加生育期男性不育风险^[4-5]。

临床急性附睾炎的诊治主要治疗手段为抗菌药物抗感染治疗,但鉴于细菌培养的阳性率问题,极大限制了临床治疗的有效性,因此现阶段急性附睾炎的诊治仍缺乏行之有效的诊断标准及指标,为提高急性附睾炎的诊治水平,提高治愈率及减少患者费用,探索急性附睾炎诊治相关指标非常重要。阴囊彩超常用做急性附睾炎诊断最常用的辅助检查,有助于睾丸扭转的其他疾病进行鉴别诊断,常用的实验室检查指标包括有血常规、CRP 及尿常规等,其他相关检查在诊断上参考价值有限^[6]。

CRP、血 WBC 及尿 WBC 水平一定程度上可反映急性附睾炎的严重性,但部分急性附睾炎患者受多种因素的综合影响,其上述指标不能完全提供患者感染相关信息,亦不能进行进一步分类并及时有效地进行相关诊治,而用于指导临床用药的尿液或前列腺液细菌培养耗时较长且阳性率较低,因此一种早期感染且对炎症敏感指标的发掘就尤为重要,而 SAA 这一作为感染早期敏感指标在其他相关疾病中已有研究,但其在急性附睾炎中的诊断价值鲜有报道。

有研究指出,SAA 主要在人体肝脏中合成,由细胞因子白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 和肿瘤坏死因子- α 诱导,这些细胞因子可与糖皮质激素协同作用提高 SAA 水平^[7]。SAA 感染急性期其水平会在 48 h 之内迅速升高,并且在疾病的恢复期迅速下降^[8]。SAA 在机体出现细菌及病毒感染后短期内就会升高,与 CRP 相比,其在细菌感染判别方面,SAA 比 CRP 水平升高的更早。有研究显示在微弱的炎症刺激下,SAA 较 CRP 对炎症刺激更加灵敏,且升幅更为明显,在疾病的恢复期下降幅度也明显高于 CRP^[9-11]。CRP 也是在肝细胞内合成的一种急相蛋白,其 CRP

仅对细菌感染更加敏感且其在感染后短期内上升水平并不明显,常在炎症反应出现后 6~12 h 内才可以检测出来^[12-13]。急性附睾炎患者尿 WBC、血 WBC 常明显升高,本研究显示,急性附睾炎组 SAA、CRP、血 WBC 及尿 WBC 的阳性率分别 92.54%、74.17%、85.33%和 61.49%,急性附睾炎组 SAA 阳性率明显高于其他检测指标。SAA 在病毒及细菌感染时均有升高且灵敏度较高,根据 ROC 曲线下面积可以看出,SAA 灵敏度较高、特异度相对较低,并非诊断急性附睾炎的特异性指标。总之,与其他指标相比,在急性附睾炎早期其他指标水平未明显升高之前 SAA 水平已升高,且在急性附睾炎恢复期迅速下降,其灵敏度可帮助临床医生早期确认疾病、早期治疗,且能及时观察疾病恢复情况,判断临床用药效果,及时调整治疗方案。

综上所述,SAA 在急性附睾炎的诊断及治疗中检测效能较 CRP、血 WBC 及尿 WBC 高,SAA 检测对急性附睾炎患者的诊断具有重要应用价值。

参考文献

[1] 汤晓晖,居来提·努尔艾合买提,尚学虎. 257 例急性附睾炎诊治体会[J]. 新疆医学,2016,20(6):713-715.

[2] PILATZ A, HOSSAIN H, KAISER R, et al. Acute epididymitis revisited; impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations[J]. Eur Urol, 2015, 68(3):428-435.

[3] DRURY N E, DYER J P, BREITENFELDT N, et al. Management of acute epididymitis: are European guidelines being followed[J]. Eur Urol, 2004, 46(4):522-524.

[4] 蒋涛涛,章运生,刘罗根,等. 胸腺法新联合抗生素治疗急性附睾炎的临床疗效[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(5):478-480.

[5] 李玉勤,徐少华,刘建,等. 左氧氟沙星静滴联合精索注药治疗急性附睾炎的临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2015, 24(7):10-12.

[6] 黄兆仙,余婷婷,吴之坤. 彩色多普勒超声诊断急性附睾炎的临床应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2016, 17(1):62-64.

[7] BARANOVA I N, SOUZA A C P, BOCHAROV A V, et al. Human SR-BII mediates SAA uptake and contributes to SAA pro-inflammatory signaling in vitro and in vivo[J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0175824.

[8] KISILEVSKY R, MANLEY P N. Acute-phase serum amyloid A: per-spectives on its physiological roles[J]. Amyloid, 2012, 19(1):5-14.

[9] LANNERGÅRD A, LARSSON A, KRAGSBJERG P, et al. Correlations between serum amyloid A protein and C-reactive protein in infectious diseases[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2003, 63(4):267-272.

[10] DOS ANJOS B L, GROTTTO H Z. Evaluation of C-reactive protein and serum amyloid A in the detection of inflammatory and infectious diseases in children[J]. Clin Chem Labor Med, 2010, 48(4):493-499.

(下转第 2349 页)

3 讨 论

目前,关于使用头孢哌酮舒巴坦期间补充维生素 K1 注射液仍存在争议,入住重症监护室的严重感染患者多存在使用剂量大、疗程长、高龄、病情危重等高危险因素^[2]。重症监护室感染患者出现凝血功能障碍的发生率较高,造成这一现象主要与患者的炎性递质释放和白细胞黏附因子激活等因素造成的内皮细胞损伤,或与患者炎性反应相关。凝血功能障碍对重症患者的病情发展和预后的准确判断具有重要的作用,其中约有 30% 的急重症患者伴有凝血功能障碍,增加患者死亡风险^[3]。

头孢哌酮造成维生素 K 依赖性凝血因子缺乏的机制是头孢哌酮分子中含有 N-甲基硫四唑基团,该基团与谷氨酸分子结构相似,在肝脏微粒体中与维生素 K 竞争性结合谷氨酸 γ -羧化酶,导致依赖维生素 K 的凝血因子生长障碍^[4]。

临床上使用头孢哌酮舒巴坦患者出现凝血功能紊乱的发生率为 25.8%,大多数无临床出血征象且多出现在使用常规剂量药物的 3~12 d^[5]。出血在高龄、危重患者中更易出现,补充维生素 K1 能明显改善凝血功能^[6]。因此,重症监护室患者常使用维生素 K1 注射液预防维生素 K 依赖性凝血因子缺乏而导致自发性出血的情况。

维生素 K1 注射液为临床常用药物,通过对国家药品不良反应监测系统数据中维生素 K1 注射液严重不良反应病例进行分析,发现维生素 K1 注射液有过敏反应、消化系统、皮肤及附件损害等不良反应。维生素 K1 注射液导致过敏反应与患者性别、年龄、原发疾病、给药剂量无明显相关性,与给药途径和患者过敏史有明显相关性^[7]。由于维生素 K1 水溶性很弱,故在其注射剂用添加吐温-80 作为助溶剂。近年来临床上含吐温-80 的静脉制剂如鱼腥草注射剂引起类过敏反应已被临床上所重视^[8]。维生素 K1 为醌类化合物,具有氧化性、遇光易分解,无避光条件下储存较长时间,可能存在一定的安全隐患。维生素 K1 注射液与某些重症监护室常用具有还原性的临床药物存在配伍禁忌及相关作用,如与维生素 C 混合出现浑浊或与苯妥英钠混合后可出现颗粒浑浊的现象^[9]。因此,临床上需谨慎使用维生素 K1 注射液。而且本研究结果显示,延迟使用维生素 K1 注射液可有效预防头孢

哌酮造成维生素 K 依赖性凝血因子缺乏引起的凝血功能紊乱。

总之,对于入住重症监护室的细菌性感染患者使用头孢哌酮舒巴坦期间可考虑延迟补充维生素 K1 注射液,密切监测凝血功能,谨防维生素 K1 注射液的不良反应。但由于本研究属于单中心研究且样本量较小,观察时间较短,因此需更大样本量且适当延长观察时间进行多中心的深入研究,以更好指导临床用药。

参考文献

- [1] 李道荣,高伟波,朱继红. 头孢哌酮舒巴坦钠致凝血功能异常三例[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(5):555-557.
- [2] CHEN L J, HSIAO F Y, SHEN L J, et al. Use of hypoprotrombinemia-inducing cephalosporins and the risk of hemorrhagic events: a nationwide nested case-control study[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158407.
- [3] SHENKMAN B, BUDNIK I, EINAV Y, et al. Model of trauma-induced coagulopathy including hemodilution, fibrinolysis, acidosis and hypothermia: impact on blood coagulation and platelet function[J]. J Trauma Acute, 2016, 82(2): 287-289.
- [4] RAYMOND S M, WONG G, CHENG P H, et al. Use of cefoperazone still needs a caution for bleeding from induced vitamin K deficiency[J]. American J Hematol, 2006, 81(1): 76-79.
- [5] 吴斌,戴晓琴,张春红,等. 头孢哌酮/舒巴坦钠对凝血功能的影响及处理[J]. 中国急救医学, 2013, 33(3): 228-230.
- [6] ZHU Y, CAI W, YANG Y Y, et al. Cefoperazone/Sulbactam-induced abdominal wall hematoma and upper gastrointestinal bleeding: a case report and review of the literature[J]. Drug Safety, 2016, 3(1): 2-6.
- [7] 杨国辉,雷招宝. 维生素 K1 注射液致过敏性休克 45 例分析[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 18(2): 47-48.
- [8] ESTHER A, COORS H, SEYBOLD H F, et al. Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions[J]. Annals, 2005, 95(6): 593-599.
- [9] 张瑛,习丹,赖小平. 维生素 K1 与维生素 C 等药物配伍的稳定性研究[J]. 药品评价, 2005, 2(5): 369-370.

(收稿日期:2019-12-14 修回日期:2020-07-16)

(上接第 2346 页)

- [11] 费凤英,衣萍,林见敏. 血清淀粉样蛋白 A 与 C-反应蛋白联合检测的临床应用价值[J]. 检验医学, 2014, 29(10): 1031-1033.
- [12] 陈长强. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展[J]. 检验医学, 2012, 27(9): 776-779.
- [13] 何梅. 晚期先兆流产孕妇血清 C-反应蛋白的相关分析

[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(18): 1851-1852.

- [14] ERLANDSEN E J, RANDERS E. Reference interval for serum C-reactive protein in healthy blood donors using the Dade Behring N Latex CRP mono assay[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2000, 60(1): 37-43.

(收稿日期:2019-12-10 修回日期:2020-03-02)