

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.01.011

SAA、IL-6、hs-CRP 在老年甲型流感患者中的诊断价值

林 雪¹, 李昌庆^{1△}, 李 萍¹, 江秋晓²1. 成都市第八人民医院检验科, 四川成都 610000; 2. 四川省成都市龙泉驿区
第一人民医院检验科, 四川成都 610000

摘要:目的 通过检测老年甲型流感患者血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平,探讨这些指标在老年甲型流感患者中的诊断价值。**方法** 选取 2020 年 1 月 1 日至 3 月 11 日成都市第八人民医院收治的 105 例老年甲型流感患者作为老年甲型流感组,选择同期到成都市第八人民医院体检的 120 例健康老年人作为对照组。根据诊断又将老年甲型流感组分为老年甲型流感重症病例组和老年甲型流感普通组。**结果** 老年甲型流感组 SAA、IL-6、hs-CRP 水平高于对照组($P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,SAA、IL-6、hs-CRP 诊断老年甲型流感的曲线下面积(AUC)分别为 0.936、0.850、0.875。老年甲型流感重症病例组 SAA 水平明显高于老年甲型流感普通组($P < 0.05$),两组 IL-6 和 hs-CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SAA、IL-6、hs-CRP 诊断老年甲型流感重症病例的曲线下面积(AUC)分别为 0.800、0.455、0.591。**结论** SAA、IL-6、hs-CRP 对老年甲型流感均具有诊断价值,SAA 更能反映老年人在感染甲型流感后的病情严重程度。

关键词:甲型流感; 老年; 血清淀粉样蛋白 A; 白细胞介素-6; 超敏 C 反应蛋白

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)01-0041-04

Diagnostic value of SAA, IL-6 and hs-CRP in elderly patients with influenza A

LIN Xue¹, LI Changqing^{1△}, LI Ping¹, JIANG Qiuxiao²

1. Department of Clinical Laboratory, Chengdu Municipal Eighth People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Longquanyi District First People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To detect the levels of serum amyloid A (SAA), interleukin-6 (IL-6) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in elderly patients with influenza A and to investigate their diagnostic value. **Methods** A total of 105 elderly patients with influenza A admitted to Chengdu Municipal Eighth People's Hospital from January 1, 2020 to March 11, 2020 were selected as the elderly influenza A group, and at the same time 120 healthy elderly people undergoing the physical examination in this hospital were selected as the control group. According to the diagnosis, the elderly influenza A group was divided into two subgroups: severe influenza A group and common influenza A cases group. **Results** The levels of SAA, IL-6 and hs-CRP in the elderly influenza A group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). In the ROC curve analysis results showed that AUC of SAA, IL-6 and hs-CRP for diagnosing elderly influenza A was 0.936, 0.850 and 0.875 respectively. The SAA level in the severe influenza A cases group was significantly higher and the common influenza A cases group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in the IL-6 and hs-CRP levels between the two groups ($P > 0.05$). The ROC curve analysis results showed that AUC of SAA, IL-6 and hs-CRP for diagnosing elderly severe influenza A were 0.800, 0.455 and 0.591 respectively. **Conclusion** SAA, IL-6 and hs-CRP have the diagnostic value for elderly patients with influenza A. SAA can more reflect the disease severity after influenza A infection in the elderly people.

Key words: influenza A; old age; serum amyloid A; interleukin-6; hypersensitive C-reactive protein

流行性感(以下简称流感)是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,其潜伏期短、传染性强、传播速度快。流感的临床表现主要为高热、乏力、头痛、全身肌肉痛等中毒症状,而呼吸道症状轻微,在老年

人和慢性患者中则可引起较严重的并发症。流感病毒分为甲、乙、丙、丁 4 型,其中甲型流感病毒变异强、危害大。因此,临床上对甲型流感的早期诊断及疾病严重程度的判断对患者的治疗和康复有着重要的意

作者简介:林雪,女,检验师,主要从事临床生化检验技术方面的研究。△ 通信作者, E-mail:6780309@qq.com。

本文引用格式:林雪,李昌庆,李萍,等. SAA、IL-6、hs-CRP 在老年甲型流感患者中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 41-43.

义。本研究对老年甲型流感患者的血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)进行了分析,以期为临床诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月 1 日至 3 月 11 日成都市第八人民医院收治的 105 例老年甲型流感患者为研究对象,设为老年甲型流感组,且均未合并乙型流感,其中男 45 例,女 60 例;年龄 75~95 岁,中位年龄 86 岁,80 岁以上占 71.4%。依据《流感诊疗方案(2018 年版)》诊断标准^[1],确诊为甲型流感。出现以下情况之一者为重症病例:(1)持续高热超过 3 d,伴有剧烈咳嗽,咳脓痰、血痰,或胸痛;(2)呼吸频率快,呼吸困难,口唇发绀;(3)出现神志改变,如反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等;(4)严重呕吐、腹泻,出现脱水表现;(5)合并肺炎;(6)原有基础疾病明显加重。排除标准:合并细菌感染及其他病毒感染者,患免疫系统疾病、血液系统疾病及严重肝、肾功能不全者。根据上述依据,笔者将 105 例老年甲型流感患者分为老年甲型流感重症病例组 55 例和老年甲型流感普通组 50 例。选择同期到成都市第八人民医院体检的 120 例健康老年人作为对照组,其中男 53 例,女 67 例;年龄 70~92 岁,中位年龄 78 岁,80 岁以上占 51.4%。

1.2 方法 于入院时抽取老年甲型流感患者静脉血,送检验科,3 000 r/min 离心 10 min 并保留患者血清。对照组研究对象于体检时抽取静脉血送检验科,3 000 r/min 离心 10 min 并保留患者血清。检测所有研究对象血清 SAA、hs-CRP,分别采用乳胶增强免疫比浊法和乳胶免疫比浊法,在迈瑞全自动生化仪 BS-2000M 上进行检测。采用电化学发光法检测所有研

究对象血清 IL-6,在普门电化学发光仪 CL8000 上进行检测。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件对数据进行统计处理。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)确定 SAA、IL-6、hs-CRP 检测的灵敏度、特异度、约登指数等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年甲型流感组和对照组血清 SAA、IL-6、hs-CRP 水平比较 老年甲型流感组的 SAA、IL-6、hs-CRP 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 SAA、IL-6、hs-CRP 在老年甲型流感重症病例组和普通组中的水平比较 老年甲型流感重症病例组的 SAA 水平明显高于老年甲型流感普通组($P < 0.05$),两组 IL-6 和 hs-CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 SAA、IL-6、hs-CRP 在诊断老年甲型流感组中的 ROC 曲线分析 对 SAA、IL-6、hs-CRP 进行 ROC 曲线分析,SAA 诊断老年甲型流感的曲线下面积(AUC)最大,为 0.936,hs-CRP 次之,IL-6 最小。见表 3 和图 1。

表 1 老年甲型流感组和对照组 SAA、IL-6、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SAA (mg/L)	IL-6 (pg/mL)	hs-CRP (mg/L)
对照组	120	4.06 ± 1.06*	3.02 ± 0.87*	4.34 ± 1.43*
老年甲型流感组	105	90.39 ± 26.33	44.80 ± 13.22	29.43 ± 6.82

注:与老年甲型流感组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 老年甲型流感重症病例组和普通组 SAA、IL-6、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SAA(mg/L)	IL-6(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
老年甲型流感重症病例组	55	129.87 ± 34.33*	31.35 ± 8.96	30.63 ± 6.64
老年甲型流感普通组	50	46.96 ± 11.32	22.97 ± 4.87	28.11 ± 6.98

注:与老年甲型流感组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 SAA、IL-6、hs-CRP 在诊断老年甲型流感中的 ROC 曲线分析结果

指标	cut-off 值	AUC	灵敏度	特异度	约登指数	渐近 95%置信区间	
						下限	上限
SAA	12.20 mg/L	0.936	0.875	0.923	0.798	0.000	1.000
IL-6	8.46 pg/mL	0.850	0.667	1.000	0.667	0.719	0.981
hs-CRP	8.35 mg/L	0.875	0.762	1.000	0.762	0.766	0.984

表 4 SAA、IL-6、hs-CRP 诊断老年甲型流感重症病例的 ROC 曲线分析结果

指标	cut-off 值	AUC	灵敏度	特异度	约登指数	渐近 95%置信区间	
						下限	上限
SAA	72.35 mg/L	0.800	0.727	0.99	0.717	0.591	1.000
IL-6	21.09 pg/mL	0.455	0.455	0.600	0.055	0.199	0.710
hs-CRP	10.95 mg/L	0.591	0.727	0.600	0.327	0.326	0.856

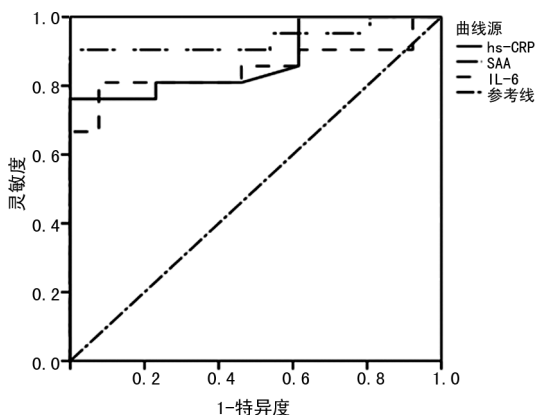


图 1 SAA、IL-6、hs-CRP 诊断老年甲型流感的 ROC 曲线分析

2.4 SAA、IL-6、hs-CRP 诊断老年甲型流感重症病例的 ROC 曲线分析 SAA 诊断老年甲型流感重症病例的 AUC 最大,为 0.800,95%置信区间为 0.591~1.000;hs-CRP 次之,IL-6 最小。见表 4 和图 2。

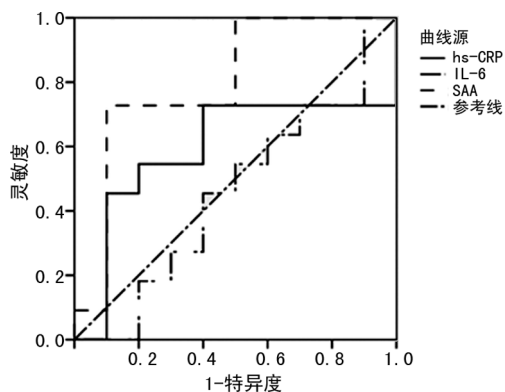


图 2 SAA、IL-6、hs-CRP 诊断老年甲型流感重症病例的 ROC 曲线分析

3 讨论

甲型流感起病急,部分可因出现肺炎等并发症发展为重型流感。流感病毒进入人体后,可导致全身炎症反应,出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、休克及多脏器功能衰竭。>65 岁的老年人更是发展为重症病例的高危人群^[1]。在本研究收集的 105 例老年甲型流感患者中,发展为重症病例的患者 55 例,占 52.4%。有研究表明,48 h 内能进行抗病毒治疗是阻止甲型流感病情发展的重要措施^[2]。因此,尽早诊断是控制甲型流感病情发展的重要措施。

SAA 是一种由多基因编码合成的急性时相反应蛋白,是炎症发生时被高度诱导的急性期蛋白,在宿主防御中起重要作用^[3]。在炎症刺激急性期,SAA 由被激活的巨噬细胞和成纤维细胞快速、大量合成,被释放进入血液中,并取代载脂蛋白 A1,经由 N 端与高密度脂蛋白迅速结合。SAA 水平在感染 3~6 h 开始升高^[4],半衰期约 50 min,升高幅度可达正常值的 10~1 000 倍^[5]。甲型流感急性期患者 SAA 水平大幅升高,个别重症患者可超过 500 mg/L 甚至更高^[6]。董梅等^[7]研究发现,对于病毒引起的呼吸道感染,重

症患者的 SAA 水平显著高于轻症组。廖嘉仪等^[8]研究发现,SAA 诊断儿童甲型流感的最佳临界值为 10.5 mg/L。本次研究发现,SAA 诊断老年甲型流感的最佳临界值为 12.20 mg/L,诊断老年甲型流感重症病例的最佳临界值为 72.35 mg/L。因此,动态检测老年甲型流感患者血清 SAA 水平,可有效了解疾病发展进程,及时控制病情发展。

IL-6 是由多种细胞产生并作用于多种细胞的一类细胞因子,在急性炎症反应中处于中心地位,可调节多种细胞的生长和分化、免疫应答等,参与多种临床疾病的病理过程^[9]。当机体受到炎症刺激,T 细胞、B 细胞、单核巨噬细胞等会迅速分泌 IL-6,继而介导肝脏的急性期反应,促进 hs-CRP 和 SAA 等急性时相反应蛋白的生成,是炎症发生时最早升高的标志物^[10]。hs-CRP 作为机体的急性时相反应蛋白,它可以有效地识别外来物质,同时激活机体的补体系统,该物质可以结合机体内的 C 多糖,同时在机体内 Ca²⁺ 的协助下与膜磷脂胆碱等物质进行有效结合,从而增强机体内吞噬细胞的吞噬作用,进而去除机体内的病原体,同时还会去除机体内坏死、凋亡的组织细胞。hs-CRP 在人体内的水平较低,会随着 IL-6 的升高而升高,是属于全身炎症反应的非特异性标志物,因此其诊断老年甲型流感时需联合其他指标进行诊断。

在本研究中发现,SAA、IL-6、hs-CRP 的水平在老年甲型流感患者血清中明显高于对照组($P < 0.05$),表明 SAA、IL-6、hs-CRP 水平差异能很好地反映老年人甲型流感病毒感染与非感染状态,对老年甲型流感的早期诊断有一定的诊断价值。寇翰林等^[11]指出,CRP 可在炎症时升高,但不能反映年轻甲型流感患者病情的严重程度。在本次收集的 105 例老年甲型流感患者中,IL-6、hs-CRP 水平在老年甲型流感普通组和老年甲型流感重症病例组中差异无统计学意义($P > 0.05$),表明 IL-6、hs-CRP 水平不能反映甲型流感病毒在老年患者中的感染程度。而王春晖等^[12]研究表明,在病毒感染的患者中,SAA 的 AUC 高于 PCT、WBC、CRP 的 AUC。本研究数据显示,老年甲型流感重症病例组患者的 SAA 高于老年甲型流感普通组和对照组,表明 SAA 能较好地反映老年人感染甲型流感的病情进展程度。

综上所述,SAA、IL-6、hs-CRP 对老年甲型流感患者诊断均有一定价值,三者老年人在感染甲型流感时均会升高,SAA 更能反映老年人在感染甲型流感病毒后的病情严重程度,其在老年甲型流感中的诊断价值优于 IL-6、hs-CRP。

参考文献

[1] 国家卫生和计划生育委员会,国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2018 年版)[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(2):181-184. (下转第 47 页)

计数均有所上升,但与正常人群的数据比较,还是未能恢复至正常水平。这与之前得出的 SARS 患者的数据也是不一致的。这一结果提示,COVID-19 与 SARS 相比较,可能病程更长,恢复期更长。

《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[5]将中医治疗分为医学观察期、临床治疗期、恢复期三期治疗,医学观察期患者主要病机特点为“正邪相争,正虚邪恋”,临床治疗期病机特点归纳为“湿毒侵袭肺脾,内生诸邪,正气虚损”,恢复期病机特点以湿、毒为主,兼杂寒、热、毒、瘀、虚^[4]。这种分期方式与本研究根据入院时间的病程分期是一致的,但因为 COVID-19 与普通感冒和流行性感动的临床表现并无太大差异,某些乏力、纳差等非特异性症状出现的时间可能并不准确。若以出现症状时间进行病程分期比入院时间会更加科学。

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[6],增加了“临床诊断病例”,扩大诊断范围,提高了诊断效率,并且将典型的肺部影像学表现作为诊断 COVID-19 的重要依据之一,降低了病情加重和传播的概率^[7]。但由于 PCR 检测费用较高,基层医院尚未普及开展,给临床快速、准确诊断带来一定困难^[8]。血液学检查简便、快速、经济,是目前临床辅助诊断的常规检查项目,对简便、快速评估 COVID-19 的病情很有帮助^[9]。因为观察期只有 21 d,这些患者后期血常规的表现将会如何,需要进一步随访才能探讨。且本研究观察的样本量有限,结果存在一定的片面性,若观察周期更长,采集多家医院的更大样本量,得出的结果将更为可靠。

参考文献

[1] 贺勇,干伟,张玫,等. 临床生化检验指标在 COVID-19 疾

(上接第 43 页)

[2] 中华医学会呼吸病学分会,中华医学会儿科学分会. 流行性感动的抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志,2016,96(2):85-90.

[3] DE BUCK M, GOUWY M, WANG J M, et al. Structure and expression of different serum amyloid A (SAA) variants and their concentration-dependent functions during host insults[J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(17): 1725-1755.

[4] YAMADA T. Serum amyloid A (SAA): a concise review of biology, assay methods and clinical usefulness[J]. *Clin Chem Lab Med*, 1999, 37(4): 381-388.

[5] TRENCHESKA O, YASSINE H N, BORGES C R, et al. Development of quantitative mass spectrometric immunoassay for serum amyloid A[J]. *Biomarkers*, 2016, 21(8): 1-9.

[6] LANNERGARD A, LARSSON A, KRAGSBJERG P. Correlations between serum amyloid A protein and C-reactive protein in infection in infectious disease[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2003, 63(4): 267-272.

病进展及治疗中的应用评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(8): 906-909.

[2] 谢静,韩扬,李天生,等. 重症急性呼吸综合征患者血浆细胞因子水平的动态改变[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(9): 643-645

[3] ZHANG J J, DONG X, CAO Y Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected by SARS-CoV-2 in Wuhan, China[J]. *Allergy*, 2020, 75(7): 1730-1741.

[4] 高远,林平,邵岩峰,等. 探析《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中新冠肺炎中医分期病机特点[J]. *福建中医药*, 2020, 51(2): 10-14.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知[EB/OL]. [2020-03-03]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 5 版)的通知(国卫办医函[2020]103 号)[EB/OL]. [2020-03-01]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/05/content_5474791.htm.

[7] 易帆,李志勇,李萍,等. IL-6、ESR、CRP 和常规生化检测用于诊断新型冠状病毒肺炎的临床价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(8): 902-905.

[8] 匡慧慧,于梅,于帅,等. 新型冠状病毒实验室核酸检测方法及实践[J]. *中华医院感染杂志*, 2020, 30(6): 830-833.

[9] 范久波,孙莉,何家富,等. SAA 联合 CRP、血常规检测在新型冠状病毒肺炎中的诊断价值[J]. *检验医学*, 2020, 35(7): 640-644.

(收稿日期:2020-03-11 修回日期:2020-10-01)

[7] 董梅,匡铁吉,杨彩娥,等. 急性期反应蛋白与传染性非典型肺炎患者病情的相关性调查[J]. *中华检验医学杂志*, 2004, 27(5): 292.

[8] 廖嘉仪,张涛. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白对儿童甲型流感早期诊断价值的评价[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(14): 2368-2370.

[9] NAKA T, NISHIMOTO N, KISHIMOTO T. The paradigm of IL-6: from basic science to medicine[J]. *Arthritis Res Ther*, 2002, 4(Suppl 3): S233-S242.

[10] REINHARD K, MEISNER M, BRUNKHORST F M. Markers for sepsis diagnosis: what is useful? [J]. *Crit Care Clin*, 2006, 22(3): 503-519.

[11] 寇翰林,陈耐新,南京柱,等. 155 例甲型流感疑似患者血常规结果不典型变化分析[J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(10): 1783-1786.

[12] 王春晖,刘露,吴学联,等. 感染性疾病实验室诊断方法的 Logistic 回归分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(7): 395-397.

(收稿日期:2020-03-30 修回日期:2020-09-30)