

北医科大学学报, 2020, 41(2): 132-137.

志, 2015, 35(15): 4253-4255.

[10] 张艳红, 吴秀玲, 徐静红, 等. 老年急性脑梗死患者血清瘦素水平的变化及对临床预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(12): 2345-2348.

(收稿日期: 2022-06-16 修回日期: 2022-10-08)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 04. 027

脑脊液 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平在结核性脑膜炎中的表达及意义

薄 蔚

新疆维吾尔自治区阿勒泰地区人民医院检验科, 新疆阿勒泰 836500

摘要:目的 分析脑脊液腺苷脱氨酶(ADA)、白细胞介素-23(IL-23)、白三烯 B₄(LTB₄)水平在结核性脑膜炎(TBM)中的表达及意义。方法 选取该院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 80 例脑膜炎患者为研究对象, 根据临床最终诊断结果分为 TBM 组(30 例)、化脓性脑膜炎组(25 例)、病毒性脑膜炎组(25 例)。比较 3 组患者的 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平, 并根据英国医学研究理事会(MRC)分期标准, 对 TBM 组患者进行分期, 比较不同分期患者的各项指标水平, 分析各项指标水平与 MRC 分期的相关性。结果 TBM 组的 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平明显高于化脓性脑膜炎组、病毒性脑膜炎组, 且化脓性脑膜炎组各项指标水平高于病毒性脑膜炎组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。MRC 分期为 III 期的患者 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平最高, 其次为 II 期患者, I 期患者 3 项指标水平较低, 各项指标两两比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TBM 患者的 ADA、IL-23、LTB₄ 水平与 MRC 分期呈正相关($r = 0.369, 0.358, 0.329, P < 0.05$)。结论 脑脊液 ADA、IL-23 和 LTB₄ 水平会随着 TBM 病情加重而升高, 能够为 TBM 的临床诊断和病情评估提供重要依据。

关键词: 结核性脑膜炎; 腺苷脱氨酶; 脑脊液; 英国医学研究理事会分期**中图分类号:** R529.3**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)04-0548-03

结核性脑膜炎(TBM)是一种常见的中枢神经系统疾病, 主要因感染结核分枝杆菌所致, 可累及患者的脑膜和脑实质等部位, 若不能得到及时、有效的治疗, 很容易发生神经系统后遗症, 严重时可导致患者死亡^[1]。因此, 及早发现、诊断和治疗 TBM 对患者的预后改善具有重要意义。常规涂片检查所需时间长, 且灵敏度较低, 容易导致漏诊^[2]。颅脑 CT 或 MRI 等检查特异度低, 脑脊液常规检测、生化指标检测结果改变不典型, 容易出现误诊或漏诊等情况^[3]。所以, 选择具有较高灵敏度和特异度的指标对早期 TBM 进行诊断具有重要意义。腺苷脱氨酶(ADA)与机体细胞免疫活性关系密切, 机体在感染结核分枝杆菌后, 可出现免疫功能紊乱的情况, 从而释放出 ADA^[4]。为了解 ADA 在 TBM 诊断中的应用价值, 本研究对其展开了如下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 80 例脑膜炎患者为研究对象。纳入标准: (1)均符合《内科学》^[5]中脑膜炎诊断标准; (2)具备完整的临床资料; (3)在入组前均未接受过糖皮质激素、抗结核药物等治疗。排除标准: (1)存在严重器质性病变; (2)合并恶性肿瘤; (3)近 3 个月内使用过抗菌药物及抗结核药物治疗; (4)存在术后颅内感染; (5)患者临床资料和随访资料不完善。根据临床最终诊断结果将 80 例研究对象分为 3 组。TBM 组 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例; 年龄 19 ~ 68 岁, 平均

(42.86 ± 3.57) 岁; 病程 16 h 至 7 d, 平均(2.51 ± 0.48)d。化脓性脑膜炎组 25 例, 其中男 14 例, 女 11 例; 年龄 20 ~ 70 岁, 平均(42.89 ± 3.56)岁; 病程 15 h 至 8 d, 平均(2.54 ± 0.46)d。病毒性脑膜炎组 25 例, 其中男 15 例, 女 10 例; 年龄 18 ~ 69 岁, 平均(42.84 ± 3.61)岁; 病程 14 h 至 7 d, 平均(2.49 ± 0.52)d。3 组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 仪器与试剂 主要采用仪器为全自动生化分析仪(日本日立公司, HITACHI7100 型); 主要采用试剂包括 ADA 试剂盒(北京利德曼公司)、白细胞介素-23(IL-23)试剂盒(上海森雄科技有限公司)、白三烯 B₄(LTB₄)试剂盒(上海森雄科技有限公司)。

1.3 方法 所有患者均予以腰椎穿刺术, 在无菌条件下采集脑脊液 2 mL, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 将其保存于 -70 °C 冰箱中待检。采用 HITA-CHI7100 型全自动生化分析仪进行 ADA 检测, 采用酶联免疫吸附试验检测 IL-23、LTB₄ 水平。所有操作均严格按照使用说明书完成。

1.4 观察指标 记录并比较 3 组患者的 ADA、IL-23 和 LTB₄ 检测结果, 并根据 TBM 患者病情严重程度进行英国医学研究理事会(MRC)分期。MRC 分期标准: 患者意识清晰, 无神经系统局灶体征为 I 期; 患者存在轻度神经系统损伤和脑膜刺激征, 运动功能异常为 II 期; 患者存在严重神经系统功能受损, 伴有昏迷、警觉或抽搐等症状为 III 期。比较不同 MRC 分期患者

的 ADA、IL-23 和 LTB4 检测结果,并分析 MRC 分期与 TBM 患者 ADA、IL-23、LTB4 水平的相关性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,多组间的两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率比较,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 IL-23、ADA、LTB4 水平比较 TBM 组的 ADA、IL-23 和 LTB4 水平最高,其次为化脓性脑膜炎组,病毒性脑膜炎组的各项指标水平最低,组间两两比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 IL-23、ADA、LTB4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-23(pg/mL)	ADA(U/L)	LTB4(pg/mL)
TBM 组	30	68.43±27.59	7.95±3.15	68.86±15.94
化脓性脑膜炎组	25	45.28±15.43*	6.83±2.86*	49.69±12.43*
病毒性脑膜炎组	25	26.17±8.86*#	3.94±1.47*#	27.75±9.86*#
<i>F</i>		31.944	16.362	66.177
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 TBM 组比较,* $P < 0.05$;与化脓性脑膜炎组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 不同 MRC 分期患者的 IL-23、ADA、LTB4 水平比较 30 例 TBM 患者 MRC 分期为 I 期 13 例,II 期 11 例,III 期 6 例。III 期患者的 ADA、IL-23 和 LTB4 水平最高,其次为 II 期患者,I 期患者的各项指标水平最低。不同分期间患者两两比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同 MRC 分期患者的 IL-23、ADA、LTB4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

MRC 分期	<i>n</i>	IL-23(pg/mL)	ADA(U/L)	LTB4(pg/mL)
I 期	13	56.75±4.89	7.24±1.68	66.94±7.85
II 期	11	64.38±5.76*	8.61±1.95*	73.85±9.42*
III 期	6	73.86±6.92*#	9.42±2.16*#	84.76±10.53*#
<i>F</i>		19.450	3.992	8.1.9
<i>P</i>		<0.001	0.030	0.002

注:与 I 期比较,* $P < 0.05$;与 II 期比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 TBM 患者 MRC 分期与 ADA、IL-23、LTB4 水平的相关性 TBM 患者的 ADA、IL-23、LTB4 水平与 MRC 分期呈正相关($r = 0.369, 0.358, 0.329, P < 0.05$)。

3 讨 论

TBM 属于严重感染性中枢神经系统疾病,临床主要表现为发热、脑膜刺激征、头痛和呕吐等,且发病原因复杂,若治疗不及时,会对患者的身体健康和生命安全造成较大威胁^[6-7]。因此,及早发现并有效阻

止 TBM 病情恶化非常必要。颅脑 CT、MRI 都是临床诊断 TBM 的常用方法,但是存在特异度不高和诊断可靠性低等不足^[8]。通过脑脊液检查能够及时发现中枢神经系统的病理性改变,但是病理检查需要经过脑脊液细菌培养、涂片检查等诸多环节,所需时间较长,容易耽误患者治疗,不利于患者预后^[9]。当前较多研究认为,TBM 的发生、发展与炎症反应、免疫学机制等诸多因素有关,且 IL-23 和 LTB4 等可能参与了疾病的发生、发展过程^[10]。IL-23 是反映机体炎症状况的常用指标,白三烯 A4 水解酶是催化和水解 LTB4 必不可少的关键酶,对白细胞具有趋化作用,从而导致 LTB4 水平升高^[11]。

ADA 属于嘌呤核苷代谢的重要酶类,可参与细胞的增殖、分化过程,与免疫系统的调控能力具有较大关系,通过对脑脊液中 ADA 水平进行检测,能够为 TBM 诊断提供重要指导^[12]。有研究报道显示,ADA 水平升高与结核分枝杆菌感染具有较大关系,机体在感染结核分枝杆菌后,可通过影响免疫细胞从而导致 ADA 水平上升^[13-14]。本研究结果显示,与化脓性脑膜炎组、病毒性脑膜炎组比较,TBM 组的 ADA、IL-23 和 LTB4 水平均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 ADA、IL-23 和 LTB4 参与了疾病的发生、发展过程,在 TBM 鉴别诊断中具有重要作用,与既往研究报道相似^[13-14]。虽然已有研究对脑膜炎病情严重程度及预后与白细胞计数、LTB4 的相关关系进行了研究,但是目前尚无确切结论^[15],且关于 MRC 分期与脑脊液 ADA 等指标的相关性研究较少,故而本研究对 MRC 分期与 TBM 患者 ADA 水平进行相关研究具有一定创新性。本研究结果显示,MRC 分期为 III 期的患者各项指标水平明显高于 II 期和 I 期患者,两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且 TBM 患者 ADA 水平与 MRC 分期呈正相关($P < 0.05$),说明 ADA、IL-23 和 LTB4 等指标在 TBM 诊断中均具有较高应用价值,其水平会随着病情加重而升高,所以临床可将 3 项指标应用于 TBM 的辅助诊断和病情严重程度评估。

综上所述,脑脊液 ADA、IL-23、LTB4 水平在不同类型脑膜炎患者中存在一定差异,以 TBM 患者最高,且病情越严重的患者 3 项指标水平越高,可为临床诊断、病情评估提供重要参考。

参考文献

- [1] 陈晓红,方素芳,黄明翔,等.结核性脑膜炎患者脑脊液结核杆菌 DNA 与腺苷脱氨酶检测的临床分析[J].福建医药杂志,2020,42(6):36-39.
- [2] 陈洪德,程耀,毛毅,等.脑脊液 ADA、T-SPOT.TB 单独和联合诊断结核性脑膜炎的价值[J].热带医学杂志,2021,21(4):468-471.
- [3] 孙万里,鲁增辉,蔡华锋,等.脑脊液 ADA、IFN- γ 、mir-

- 155, XpertMTB/RIF 水平在结核性脑膜炎诊断中的价值[J]. 河北医药, 2020, 42(16): 2467-2470.
- [4] 陈文, 姚利, 陈康, 等. 宏基因组二代测序技术检测脑脊液在结核性脑膜炎诊断中的应用价值的 Meta 分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(10): 1066-1072.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 156-160.
- [6] 国福云, 仵倩红, 潘建萍, 等. IL-23, ADA, LTB4 在结核性脑膜炎患者脑脊液中的表达及临床意义[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(1): 4.
- [7] 杨泽伟, 冯飞, 杨颖, 等. 脑脊液 ESAT-6、ADA、INF- γ 、MMP-9 检测在结核性脑膜炎诊断及转归中的应用价值[J]. 山东医药, 2018, 58(18): 56-58.
- [8] 杨元利, 张永峰, 李爱芳, 等. 脑脊液腺苷脱氨酶水平检测在结核性脑膜炎早期诊断中的价值[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(3): 363-365.
- [9] CHAN T, CHEN S, MAK C M, et al. Determination of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity cut-off for the diagnosis of tuberculous meningitis in Hong Kong [J]. J Clin Pathol, 2020, 73(12): 800-802.
- [10] 魏连存, 郭建英, 韩启福. 全血 γ -干扰素释放试验和脑脊液 ADA 含量联合诊断结核性脑膜炎的临床价值[J]. 青海医药杂志, 2019, 49(5): 64-65.
- [11] WEN P, WEI M, GUO X, et al. Mycoplasma pneumoniae infection mimicking tuberculous pleurisy in a young woman: a case report and literature review[J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 030006052091870.
- [12] 刘荣, 王丹, 李忠梅, 等. 脑脊液腺苷脱氨酶水平对结核性脑膜炎的诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(1): 73-76.
- [13] CRESSWELL F V, TUGUME L, BAHR N C, et al. Xpert MTB/RIF Ultra for the diagnosis of HIV-associated tuberculous meningitis: a prospective validation study[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(3): 308-317.
- [14] 钱乔乔, 刘婷, 孙丹, 等. 脑脊液二代测序对 5 例结核性脑膜炎患儿精准诊断价值研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(1): 53-56.
- [15] 牛焕红, 范芳, 韩焱. 脑脊液细胞学在结核性脑膜炎病程中的动态变化及其诊断价值分析[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(6): 872-875.

(收稿日期: 2022-04-07 修回日期: 2022-09-11)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 04. 028

痰涂片荧光染色法在老年患者呼吸道感染中的应用

王艳平, 郑 鹏, 田 敏, 石雪艳, 王静波[△]

航天中心医院血液科, 北京 100049

摘要:目的 通过比较痰涂片革兰染色法、痰涂片荧光染色法与真菌培养法检测真菌的结果, 评价痰涂片荧光染色法在老年患者呼吸道感染中的应用价值。方法 选取该院 2021 年 1—12 月拟诊为肺部真菌感染的 479 例老年患者为研究对象, 收集患者痰液标本, 同时采用痰涂片革兰染色法、痰涂片荧光染色法、真菌培养法检测真菌, 对 3 种检测方法结果进行统计学分析。以真菌培养法作为金标准, 比较痰涂片革兰染色法和痰涂片荧光染色法的灵敏度和特异度。结果 痰涂片革兰染色法、痰涂片荧光染色法、痰真菌培养法检出率分别为 13.6%、36.5%、34.2%, 3 种检测方法真菌检出率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=75.828, P<0.001$); 痰涂片荧光染色法真菌检出率略高于真菌培养法, 但差异无统计学意义($\chi^2=0.552, P=0.457$); 痰涂片荧光染色法真菌检出率高于痰涂片革兰染色法, 差异有统计学意义($\chi^2=67.269, P<0.001$)。痰涂片革兰染色法和痰涂片荧光染色法的灵敏度分别为 26.2% 和 76.2%, 特异度分别为 93.0% 和 84.1%, 差异均有统计学意义($P<0.001$)。结论 痰涂片荧光染色法能够快速、准确地判断真菌, 在老年患者呼吸道感染诊断中具有重要的临床意义。

关键词: 真菌; 痰涂片荧光染色法; 革兰染色法; 真菌培养**中图分类号:** 446.5**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)04-0550-04

近年来, 中国老龄化问题日益突出, 随着各类抗菌药物、免疫抑制剂、激素及抗肿瘤药物的广泛应用, 老年患者呼吸道真菌感染的发病率上升, 已成为临床值得重视的问题, 因此, 快速检测出病原菌, 为临床及时提供治疗依据尤为重要。目前, 实验室检测真菌的方法主要有直接镜检法、血清学实验、培养法、组织病理学检查等。真菌培养法一直被视为诊断真菌感染的“金标准”, 但真菌培养法所需时间长, 临床医生不

能及时获取患者真菌感染的依据。近来又出现了真菌免疫荧光技术, 又称为痰涂片荧光染色法, 此方法简便快速, 但在临床实验室并未推广, 尤其是在呼吸道感染中的应用甚少^[1]。本研究通过对疑似呼吸道感染中的老年患者的痰涂片革兰染色法、痰涂片荧光染色法与真菌培养法检测结果进行比较, 探讨痰涂片荧光染色法在老年患者呼吸道感染中的应用价值, 为临床快速、准确地获得真菌检测结果提

[△] 通信作者, E-mail: wangjingbo29@sohu.com.