

• 论 著 •

# ADA、CysC 在胸腔积液和血清中的比值对结核性胸腔积液的诊断价值研究\*

叶迎宾<sup>1</sup>, 杨小明<sup>2</sup>, 王晓芳<sup>1</sup>, 黄秀香<sup>1</sup>, 董慧凤<sup>3</sup>, 刘金艳<sup>1</sup>, 张萍<sup>1</sup>, 李肖<sup>1</sup>, 王君义<sup>1</sup>

(1. 河北省邯郸市传染病医院检验科, 河北邯郸 056002; 2. 河北省邯郸明仁医院检验科, 河北邯郸 050001; 3. 河北省邯郸市第一医院检验科, 河北邯郸 056002)

**摘要:**目的 探讨腺苷脱氨酶(ADA)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)在胸腔积液和血清中的比值对结核性胸腔积液的临床诊断价值。方法 随机抽取 2014 年上半年邯郸市传染病医院收治的结核性胸膜炎患者 50 例(结核组), 肺癌胸腔积液患者 20 例(恶性组), 肝性胸腔积液患者 30 例(对照组), 检测胸腔积液中 CysC(PCysC)、ADA(PADA)和血清的 CysC(SCysC)、ADA(SADA)浓度, 分别计算两种指标在胸腔积液与血清中含量的比值。结果 (1)分别比较 PADA、SADA、SCysC、PCysC、PCysC/SCysC 和 PADA/SADA 3 组结果, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。 (2)依据 ROC 曲线确立 PADA/SADA 和 PCysC/SCysC 的临界值分别为 1.58 和 2.30, PADA/SADA 和 PCysC/SCysC 曲线下面积分别为 0.880 和 0.786。结论 PADA/SADA 和 PCysC/SCysC 对结核性胸腔积液的诊断价值优于单纯使用 PADA、SADA、PCysC 和 SCysC, 可作为鉴别诊断结核性胸腔积液的指标应用于临床。

**关键词:**半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 腺苷脱氨酶; 结核性胸腔积液; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.021

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3277-03

## Study on the diagnostic value of the ratio of ADA and CysC in the Pleural effusion and serum for Tuberculous pleural effusion\*

YE Yingbin<sup>1</sup>, YANG Xiaoming<sup>2</sup>, WANG Xiaofang<sup>1</sup>, HUANG Xiuxiang<sup>1</sup>, DONG Hui Feng<sup>3</sup>, LIU Jinyan<sup>1</sup>, ZHANG Ping<sup>1</sup>, LI Xiao<sup>1</sup>, WANG Junyi<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Handan Infectious Disease Hospital, Handan, Hebei 056002, China;

2. Clinical Laboratory of Handan Mingren Hospital, Handan, Hebei 050001, China;

3. Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Handan, Handan, Hebei 056002, China)

**Abstract:** Objective To investigate the clinical value of the ratio of ADA and CysC in the Pleural effusion and serum for the diagnosis of Tuberculous pleural effusion. **Methods** In the first half of 2014, 50 cases from a random sample of patients with tuberculous pleurisy admitted in our hospital were chosen as tuberculosis group, 20 cases of patiente with lung cancer pleural effusion as malignant group and 30 cases of patiente with hepatic hydrothorax as control group. The concentrations of CysC and ADA in the pleural effusion and serum were detected, and the ratios of these two indexes in the pleural effusion and serum were calculated. **Results** (1)The results in three groups including PADA and SADA, SCysC and PCysC, PCysC/SCysC and PADA/SADA were compared, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). (2) According to the ROC curve, the critical value of PADA/SADA and PCysC/SCysC were set as 1.58 and 2.30, respectively, and area under the curve of PADA/SADA and PCysC/SCysC were 0.880 and 0.786 respectively. **Conclusion** The diagnostic value of PADA/SADA and PCysC/SCys for tuberculous pleural effusion is higher than that of PADA, SADA, PCysC or SCysC alone, which can be used for the differential diagnosis of tuberculous pleural effusion index for clinical application.

**Key words:** cystatin C; Adenosine Deaminase; Tuberculous pleural effusion; Receiver Operating Characleristic curve

结核性胸膜炎是结核分枝杆菌及其代谢产物进入正处于超敏状态的机体胸膜腔中所引起的胸膜炎症, 胸腔积液为炎性渗出<sup>[1-2]</sup>。结核分枝杆菌致肺组织细胞变性、坏死, 释放出半胱氨酸蛋白酶并刺激半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)的分泌, 后者抑制半胱氨酸蛋白酶的活性, 起到保护作用。日常工作中在结核性胸腔积液中镜检找到结核分枝杆菌的概率很低, 胸腔积液生化检测已经广泛地应用于结核性胸膜炎的诊断中。但是胸腔积液 ADA(PADA)和 CysC(PCysC)与血清相应指标的比值较少应用在诊断结核性胸腔积液中, 本文通过检测对胸腔积液和血清中 ADA 和 CysC 及其比值, 进一步探讨其在结核性

胸膜炎中的诊断价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机抽取 2014 年上半年邯郸市传染病医院收治的结核性胸膜炎患者 50 例(结核组), 男 31 例, 女 19 例, 年龄 13~76 岁, 平均年龄(56.5±16.8)岁。肺癌并发胸腔积液患者(恶性组)50 例, 男 25 例, 女 25 例, 年龄 48~73 岁, 平均年龄(60.2±10.5)岁。肝脏疾病并发胸腔积液患者(对照组)30 例, 男 20 例, 女 10 例, 年龄 24~64 岁, 平均年龄(45.2±10.2)岁。结核性胸膜炎的诊断标准:(1)确诊标准, 胸腔积液找到、培养出抗酸杆菌或胸膜活检发现典型结核病理改变。

\* 基金项目:河北省邯郸市科技局立项课题(1623208025ZC)。

作者简介:叶迎宾,男,副主任技师,主要从事临床生化检验方向研究。

(2)临床诊断标准参考文献<sup>[3-5]</sup>。

**1.2 方法** 被检测者静脉采血 2 mL 注入装有促凝剂的试管中,经离心分离出血清后,置于-20℃冰箱中待测。取 3 mL 胸腔积液注入干燥试管中,静置 30 min 后离心,将上清液置于-20℃冰箱中待测。检测 CysC 和 ADA 试剂均为浙江夸克生物科技有限公司提供,仪器为罗氏 cobas c501 全自动生化分析仪。采用速率法检测 ADA;采用免疫比浊法检测 CysC,计算 PADA/SADA 和 PCysC/SCysC。要求实验严格按照试剂说明书操作,且符合室内质控为检测有效。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS19.0 软件对测量数据进行统计

分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。多组间比较采用 ANOVA 中的 *F* 检验,两组比较采用 *q* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。绘制受试者 ROC 曲线,计算临界值和 ROC 曲线下面积。

**2 结果**

**2.1 3 组中 PADA、PCysC、SADA、SCysC、PCysC/SCysC 和 PADA/SADA 的比较** PADA、SADA、SCysC、PCysC/SCysC 和 PADA/SADA 在 3 组中的比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),而结核组和对照组 PCysC 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组中 PADA、PCysC、SADA、SCysC 的水平及 PCysC/SCysC 和 PADA/SADA 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	PCysC( $\mu\text{mol/L}$ )	SCysC( $\mu\text{mol/L}$ )	PCysC/SCysC	PADA(U/L)	SADA(%)	PADA/SADA
结核组	50	1.58±0.43	0.62±0.17	2.65±0.80	41.78±20.96	18.46±10.62	2.45±1.28
恶性组	20	1.36±0.36 <sup>#</sup>	0.88±0.43 <sup>#</sup>	1.84±0.60 <sup>#</sup>	12.47±6.65 <sup>#</sup>	16.99±3.89	0.79±0.45 <sup>#</sup>
对照组	30	1.70±0.73	1.56±1.11 <sup>* #</sup>	1.59±0.88 <sup>#</sup>	13.04±6.64 <sup>#</sup>	28.08±9.95 <sup>* #</sup>	0.54±0.33 <sup>* #</sup>
<i>F</i>		2.715	21.905	19.883	41.778	12.707	45.131
<i>P</i>		0.710	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与结核组相比,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与恶性组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 PADA、SADA 和 PADA/SADA 在结核性胸腔积液的诊断价值** 根据 ROC 曲线“敏感度+特异度”取最大值原则,确立 PADA/SADA、PADA 和 SADA 的临界值为 1.58、30.0 U/L 和 51.9 U/L。PADA/SADA 曲线下面积为 0.880,95% 可信区间为 0.808~0.952, $P = 0.009$ ;PADA 曲线下面积为 0.838,95% 可信区间为 0.752~0.925, $P = 0.000$ ;SADA 曲线下面积为 0.272,95% 可信区间为 0.171~0.374, $P = 0.000$ 。见图 1 和表 2。

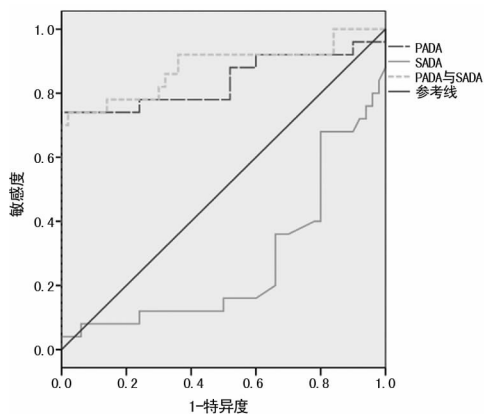


图 1 胸腔积液和血清中 ADA 及其比值在诊断结核性胸腔积液中的 ROC 曲线

表 2 PADA、SADA 和 PADA/SADA 在结核性胸腔积液的诊断价值

检测项目	临界值	ROC 曲线下面积	标准误差	<i>P</i>	95%可信区间
PADA	51.9(U/L)	0.838	0.044	0.000	0.752~0.925
SADA	30.0(U/L)	0.272	0.052	0.000	0.171~0.374
PADA/SADA	1.58	0.880	0.037	0.000	0.808~0.952

**2.3 PCysC、SCysC 和 PCysC/SCysC 在结核性胸腔积液的诊**

断价值 根据 ROC 曲线“敏感度+特异度”取最大值原则,确立 PCysC/SCysC、PCysC 和 SCysC 的临界值为 2.30、1.68  $\mu\text{mol/L}$  和 1.57  $\mu\text{mol/L}$ 。PCysC/SCysC 曲线下面积为 0.786,95% 可信区间为 0.699~0.874, $P = 0.000$ ;PCysC 曲线下面积为 0.551,95% 可信区间为 0.435~0.666, $P = 0.059$ ;SCysC 曲线下面积为 0.201,95% 可信区间为 0.114~0.288, $P = 0.000$ 。见图 2 和表 3。

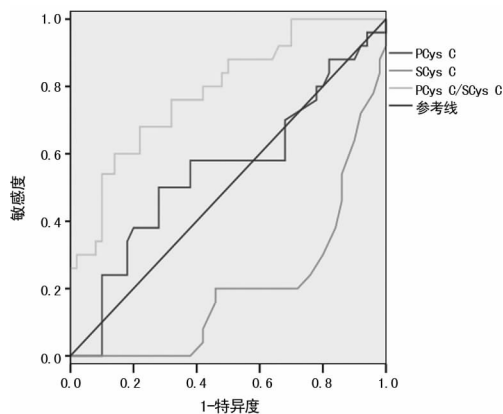


图 2 胸腔积液及血清中 CysC 及其比值在诊断结核性胸腔积液的 ROC 曲线

表 3 PCysC、SCysC 和 PCysC/SCysC 在结核性胸腔积液的诊断价值

检测项目	临界值	ROC 曲线下面积	标准误差	<i>P</i>	95%可信区间
PCysC	1.68( $\mu\text{mol/L}$ )	0.551	0.059	0.383	0.435~0.666
SCysC	1.57( $\mu\text{mol/L}$ )	0.201	0.044	0.000	0.114~0.288
PCysC/SCysC	2.30	0.786	0.045	0.000	0.699~0.874

**3 讨论**

CysC 是一种反映肾小球滤过率变化的内源性标志物,在

近曲小管重吸收后完全代谢分解,不回流血液。CysC 广泛存在于体液和各种组织的有核细胞中,其浓度不受年龄、性别、营养情况及食物等的影响<sup>[6]</sup>。其生理作用为保护机体细胞免受内源性及外源性蛋白酶的水解<sup>[7]</sup>。近年来 CysC 广泛地运用于高血压、冠心病、心力衰竭等疾病的研究中。CysC 不仅能够抑制半胱氨酸蛋白酶的活性,还能促进细胞增生,参与炎症反应过程<sup>[8]</sup>。本研究中,结核组胸腔积液中 CysC 的浓度 $[(1.58 \pm 0.43) \mu\text{mol/L}]$ 约是血清中浓度 $[(0.62 \pm 0.17) \mu\text{mol/L}]$ 的 3 倍,因此笔者认为胸腔积液中的 CysC 在结核性胸腔积液的高表达有诊断意义。

肿瘤细胞内半胱氨酸蛋白酶活性增高,释放出的半胱氨酸蛋白酶可渗透出血管基底,侵入到组织,而 CysC 可抑制半胱氨酸蛋白酶对组织的破坏,从而阻止癌细胞的脱落和转移<sup>[9]</sup>。肝硬化胸腔积液是肝硬化失代偿期的临床表现形式之一,肝硬化患者抗利尿激素及醛固酮等神经体液系统激活导致交感神经的活性增强<sup>[10]</sup>。由此引发水钠潴留,出现肾小球滤过率降低,导致血液中的 CysC 浓度升高<sup>[11]</sup>。王坤等<sup>[12]</sup>报道血清中 CysC 水平随着肝病的进展和患者肝功能的衰退而升高,且依据 Child-Pugh 分级标准,病变程度越高则患者的 CysC 的浓度越高<sup>[13]</sup>。本研究对照组中,PCysC 和 SCysC 的浓度几乎呈现平行趋势,均高于结核组和恶性组。在结核组中,PCysC/SCysC 比值明显高于恶性组和对照组。PCysC/SCysC 在 ROC 曲线下的面积明显优于 PCysC、SCysC,充分说明 PCysC/SCysC 在诊断和鉴别诊断结核性胸腔积液具有重要的临床意义。

血清中的 ADA 水平升高是 T 淋巴细胞受到某些特殊病变刺激的反应引起<sup>[14]</sup>。而结核是 T 淋巴细胞介导的细胞免疫,一旦感染结核外周血中 ADA 即会升高<sup>[15]</sup>。有关文献报道结核性胸腔积液中以 ADA 升高为主<sup>[16]</sup>,是巨噬细胞被分枝杆菌激活所致,淋巴细胞中的 ADA 活性约为血清的 40~70 倍。本研究中,结核性胸膜炎患者的 PADA 的活性显著高于癌性及肝性胸腔积液,PADA/SADA 和 PADA 在 ROC 曲线下的面积明显高于 SADA,证实 ADA 对结核性胸腔积液具有鉴别诊断作用,对结核性胸膜炎的早期诊断有较高的敏感性和特异性<sup>[17-18]</sup>。本研究再次证实结核性组 PADA/SADA $>1$ ,而癌性组及肝性胸腔积液组低于 1。由于癌性胸腔积液中的 T 细胞不能被癌性细胞抗原所活化并增殖,故癌性胸腔积液中的 ADA 活性低下<sup>[19]</sup>。

综上所述,PADA/SADA 和 PCysC/SCys 在诊断结核性胸腔积液中分别优于 PADA、SADA、PCysC 和 SCysC,可作为鉴别诊断结核性胸腔积液的指标应用于临床。联合 PADA/SADA 和 PCysC/SCys,可以提高结核性胸腔积液的敏感度、特异性和准确度。

## 参考文献

[1] 史祥. 结核性胸膜炎治疗近况介绍[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(1): 37-40.

- [2] 向光明,陈世雄,高宝安,等. 急性有机磷农药中毒患者血清胱抑素 C 与相关因子的变化[J]. 重庆医学, 2012, 41(29): 3101-3102.
- [3] 孙庆. 荧光定量聚合酶链反应快速检测胸腹水抗酸杆菌的临床应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(13): 1479-1480.
- [4] 彭德虎,石琳,罗立全,等. 结核性胸膜炎患者胸腔积液蛋白质含量对预后的影响[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(21): 3611-3612.
- [5] 汪发勇,汤海涛,潘宏年,等. 27 例结核性腹膜炎临床诊治分析[J]. 安徽医药, 2013, 17(6): 995-996.
- [6] 林勇平,彭淑莹,刘忠民. 血清胱抑素 C 的参考区间的建立及其医用[J]. 广东医学, 2012, 33(13): 1954-1956.
- [7] 王森,张毅刚. 血清胱抑素 C 在心血管疾病中的研究进展[J]. 安徽医药, 2016, 20(6): 1030-1033.
- [8] 黄金保,黄铁生,王细宏. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 基因 G73A 位点的多态性与急性心肌梗死关系的探讨[J]. 检验医学, 2010, 25(7): 557-559.
- [9] 汪碧琼,陶华林,姜成利. 脑脊液中胱抑素 C 测定的临床应用[J]. 重庆医学, 2009, 38(19): 2443-2444.
- [10] 杨雪,邱春华. 血清胱抑素 C 在肝硬化患者肝功能评价中的意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(3): 248-250.
- [11] 余世敏,舒治娥,胡东辉. 胱抑素 C 与肝硬化的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2014, 41(19): 3636-3637.
- [12] 王坤,房萌,赵琳,等. 肝硬化及原发性肝癌者血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平的改变及其意义[J]. 检验医学, 2012, 27(2): 118-121.
- [13] 贾勤,王慧. 胱抑素 C 与肝硬化的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(17): 2381-2382.
- [14] 文芸,胡振红. 胸腔积液中 ADA 活性的深入分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(6): 1131-1132.
- [15] 代平. 胸腔积液 ADA, CEA 检测对结核性和恶性胸腔积液的诊断价值[J]. 实用临床医学, 2011, 12(2): 14-15.
- [16] 黄小伟,王飞,聂森,等. 结核性渗出性胸膜炎及恶性胸腔积液患者 CEA、ADA 联合检测及 ROC 分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(8): 1475-1477.
- [17] 陈丽茹. 结核抗体和腺苷脱氨酶检测对结核性胸腔积液的诊断价值[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(9): 2056.
- [18] 刘文媛,刘跃建,高凌云. 良恶性胸腔积液鉴别诊断研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(2): 202-205.
- [19] 欧阳福桂. 胸水腺苷脱氨酶检测在结核性胸腔积液诊断中的临床应用[J]. 江西医药, 2012, 47(9): 818-819.

(收稿日期:2017-07-11 修回日期:2017-10-13)