

血清淀粉样蛋白 A(SAA)在儿童手足口病中的临床应用*

解娟^a,袁军^a,张艳^b,迟洁^a,闫福堂^a,李博^a

(陕西省人民医院 a. 检验科; b. CT室, 西安 710068)

摘要:目的 研究血清淀粉样蛋白 A(SAA)在测定儿童手足口病中的作用并与相关的急性时相蛋白 C 反应蛋白(CRP)进行比对,以确定 SAA 在诊断儿童手足口病中的重要性。方法 随机选取陕西省人民医院门诊儿童手足口病标本 96 例和正常对照标本 100 例,两组血清淀粉样蛋白 A 用国产免疫比浊法试剂在日立 7170A 全自动生化仪上进行检测。结果 在 96 例儿童手足口病中 SAA 水平为 425.82 ± 120.30 ml/L, CRP 水平为 23.26 ± 14.50 ml/L, 两者阳性率分别为 82.60% 和 65.21%。不同组人群血清 SAA 和 CRP 的结果、手足口病组与正常对照组比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);而 SAA 与 CRP 比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 8.962, P < 0.01$);在儿童手足口病组中的轻度、中度及重度患者 SAA 和 CRP 与对照组比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 9.132, P < 0.01$),而手足口病组中轻度、中度及重度患者之间 SAA 和 CRP 比较, SAA 的轻度与中度,中度与重度之间比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.706, P > 0.05$); CRP 的轻度与中度、中度与重度、轻度与重度之间比较,差异均有统计学意义($\chi^2 = 6.316 \sim 9.262, P$ 均 < 0.05 或 $P < 0.01$)。结论 SAA 的检测可作为儿童手足口病诊断的重要指标,特别是联合 CRP 检测对该疾病的早期诊断和预后提供重要的实验依据。

关键词:手足口病;血清淀粉样蛋白;C 反应蛋白

中图分类号:R725.1;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)06-102-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.06.029

Clinical Application of Serum Amyloid A (SAA) in Children with Hand Foot and Mouth Disease

XIE Juan^a, YUAN Jun^a, ZHANG Yan^b, CHI Jie^a, YAN Fu-tang^a, LI Bo^a (a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of CT, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: **Objective** To study the action of serum amyloid A (SAA) in children with hand foot and mouth disease (HFMD), and compare with an acute phase protein-C reactive protein (CRP), in order to determine the importance of the SAA on diagnosis of HFMD in children. **Methods** 96 clinical specimens with HFMD in children and 100 normal specimens were randomly selected in Shaanxi Provincial People's Hospital. With domestic immunoturbidimetry assay reagent on Hitachi 7170A Automatic Biochemical Analyzer, the serum amyloid A concentration in the two groups were detected. **Results** In 96 children with hand foot mouth disease, SAA concentration was 425.82 ± 120.30 ml/L, CRP was 23.26 ± 14.50 ml/L. The positive rates were 82.60% and 65.21%, respectively. Serum SAA and CRP results of different group, compared the HFMD group with normal control group, the differences were statistically significant ($P < 0.01$), and compared SAA with CRP, the differences was statistically significant ($P < 0.01$). The positive rate of SAA was much higher than that of CRP, and the differences was statistically significant ($\chi^2 = 8.962, P < 0.01$). In the HFMD group, SAA and CRP of mild, moderate and severe patients were compared with the control group, the differences were statistically significant ($\chi^2 = 9.132, P < 0.01$). However, in the HFMD group, compared SAA of mild with moderate and severe patients, there were no statistically significant difference ($\chi^2 = 0.706, P > 0.05$), and compared CRP with moderate and severe patients, the differences were statistically significant ($\chi^2 = 6.316 \sim 9.262, P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The study results indicated that detection of SAA can be used as an important index of diagnosis for children with HFMD, and provide basis for early diagnosis and prognosis of clinical with HFMD.

Keywords: hand foot and mouth disease; serum amyloid A; CRP

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A) 是由一类多基因编码的多形态蛋白家族, 属组织淀粉样蛋白 A 的前体物质^[1~3]。机体发生炎症、感染或组织损伤时, SAA 水平会在 5~6h 内迅速升高 1 000 倍左右^[4~6], 并且在疾病的恢复期迅速下降。费凤英等^[7]发现, 与 C-反应蛋白 (C-reactive protein,

CRP) 相比, SAA 在病毒感染的细菌感染的均会升高, 而 CRP 对病毒感染不敏感。本文采用宁波普瑞柏公司提供的 SAA 与 CRP 专用乳胶免疫比浊试剂来检测儿童医院的儿童手足口病标本, 并对其敏感度和阳性率进行相关性对比, 以期国产 SAA 试剂在儿童手足口病中的临床诊断提供参考资

* 作者简介: 解娟 (1972-), 女, 大学本科, 主管检验师, 研究方向: 临床检验及感染诊断。

通讯作者: 袁军, 男, 硕士, 副主任检验师, 研究方向: 生物化学检验, E-mail: yjun521@163.com。

料。

1 材料与方法

1.1 研究对象 陕西省人民医院儿童病院已经确诊的手足口病患者96例,年龄6个月~5岁,平均年龄 2.4 ± 1.8 岁,其中男性55例,女性41例。正常对照100例,来自门诊体检中心。

1.2 仪器与试剂 采用乳胶免疫比浊法,Hitachi(日立)7170A全自动生化分析仪检测,SAA和CRP试剂均由宁波普瑞柏生物公司提供。

1.3 方法 分别抽取患儿和健康对照组婴幼儿空腹血液3 ml于含有促凝剂的试管中, 37°C 30 min后离心($3\,000\text{ r/min}$)分离血清,严格按Hitachi 7170全自动生化分析仪操作规程及试剂盒说明进行操作。

1.4 统计学分析 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS13.00软件,组间比较采用 t 检验;计数资料采用卡方检验(χ^2)。二者均以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,即 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组人群血清SAA和CRP结果 见表1。手足口病组与正常对照组SAA与CRP水平比较,差异有统计学意义($P<0.01$);阳性率SAA为82.60%,CRP为65.21%,SAA阳性率远高于CRP,差异有统计学意义($\chi^2=8.962, P<0.01$)。

表1 不同组人群血清SAA和CRP结果($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	n	SAA	CRP
正常对照组	100	6.3 ± 1.7	2.5 ± 1.3
手足口病组	96	425.82 ± 120.3	23.26 ± 14.5
男	55	434.83 ± 105.2	23.98 ± 15.5
女	41	416.80 ± 116.3	22.53 ± 16.1
阳性率(%)		82.60	65.21

表2 正常对照组和手足口病组轻度、中度及重度患者的血清结果比较

项目	手足口病组($n=96$)		
	轻度	中度	重度
SAA(mg/L)	350.54 ± 13.65	432.62 ± 16.87	491.27 ± 18.85
CRP(mg/L)	17.83 ± 2.23	23.64 ± 3.18	42.52 ± 4.65

2.2 手足口病组中轻度、中度及重度患者的血清SAA和CRP与对照组比较 见表2。手足口病组的轻、中、重度SAA,CRP与对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.132, P<0.01$),而手足口病组中轻度、中度及重度患者之间SAA和CRP比较,SAA轻度与中度,中度与重度比较差异无统计学意义($\chi^2=0.706, P>0.05$);CRP轻度与中度,中

度与重度、轻度与重度之间比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.316 \sim 9.296, P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论 尽管SAA在炎症反应中的作用尚不清楚,但SAA家族在临床上的重要功能已有很多,这包括:脂类的代谢和转运,酶类胞外基质降解的诱导,对炎症细胞的趋化作用^[8,9]。SAA参与了几种慢性炎症性疾病的病理过程:淀粉样变性、动脉粥样硬化、风湿性关节炎、血栓形成、A型淀粉样变性、肿瘤形成等^[10,11]。也有报道变异性心绞痛病人中SAA和CRP的浓度升高却预后不良^[12]。

SAA的临床意义越来越被医学界认可,杨兰辉等^[13]运用进口试剂测定手足口病中SAA和CRP的水平变化,发现病重组的SAA是正常组的100倍左右,具有重要的诊断意义。但采用进口试剂存在成本较高等问题,黄建央等^[14]比较了SAA进口和国产试剂的相关性,发现两者相关性良好,测定结果无显著差异,目前采用国产SAA试剂测定手足口病的研究报道甚少。

而手足口病是由肠道病毒引起的传染病,引发手足口病的肠道病毒有20多种(型),其中以柯萨奇病毒A16型(Cox A16)和肠道病毒71型(EV71)最为常见^[15]。多发生于5岁以下儿童,表现为口痛、厌食、低热、手、足、口腔等部位出现小疱疹或小溃疡,多数患儿一周左右自愈,少数患儿可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎等并发症。个别重症患儿病情发展快,导致死亡,所以对其诊断尤为重要。

而本实验结果显示,虽然手足口病组血清SAA与CRP与正常对照组比较差异均有统计学意义($P<0.01$),但SAA的阳性率明显高于CRP的阳性率($P<0.01$),说明SAA敏感度要高于CRP。

在诊断手足口病时,医生多根据流行季节,发病症状,给予诊断,在其他临床诊断项目中没有很好的对应指标提供检测,虽然有报道手足口病患者外周血中T淋巴细胞亚群水平可发生变化^[16],但其敏感度和特异度不强。而检测手足口病患者SAA,发现其结果明显高于其他指标,如与CRP差10倍之多,阳性率比为82.60/65.21($P<0.01$),这一发现为儿童手足口病的初部诊断筛选提供了有利的证据,在众多的急性时相反应蛋白因子中对各种病的反应却各不相同,特别是在某些病毒感染中有独特的敏感性,这也在手足口病的诊断中得到了证实。研究中还发现,虽然各疾病间的均值无显著性差异,但在各疾病中的浓度相差甚大,个别相差100 mg/L之多而CRP却不十分敏感,这可能与每个病人的病情程度、分级、进程和发病时间的

长短等相关^[17]。也可能由于不同的检测体系中参考范围不一致,也会给临床诊断造成一定的困难。因此,CRP测定方法标准化问题有待于进一步的研究和探讨^[18]。由于SAA的半衰期短,所以SAA的检测对观察疾病的发生、发展和是否痊愈也很有意义。因此连续监测对观察病程很有必要,一般认为SAA的浓度与疾病的急性期、严重程度呈正相关,从而证明了SAA对疾病的活动性关系最为密切。随着人们对SAA认识的不断加深,它在各种急性、慢性疾病的诊断,疾病愈后的判断上有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] 陈长强,顾志冬,樊绮诗.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.
Chen CQ, Gu ZD, Fan QS. Research progress of serum amyloid A in the application of disease[J]. Laboratory Medicine, 2012, 27(9): 776-779.
- [2] de Beer MC, Yuan T, Kindy MS, et al. Characterization of constitutive human serum amyloid A protein (SAA4) as an apolipoprotein[J]. J Lipid Res, 1995, 36(3): 526-534.
- [3] 邓文蓉,肖桃源,沈宝茗,等.血清淀粉样蛋白A与疾病的相关性[J].现代医药卫生,2013,29(7):1032-1034.
Deng WR, Xiao TY, Shen BM, et al. Correlation of serum amyloid A and disease[J]. Modern Medicine & Health, 2013, 29(7): 1032-1034.
- [4] Uhlar CM, Whitehead AS. Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant[J]. Eur J Biochem, 1999, 265(2): 501-523.
- [5] Urieli-Shoval S, Linke RP, Matzner Y. Expression and function of serum amyloid A, a major acute-phase protein, in normal and disease states[J]. Curr Opin Hematol, 2000, 7(1): 64-69.
- [6] Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina[J]. N Engl J Med, 1994, 331(7): 417-424.
- [7] 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.
Fei FY, Yi P, Lin JM. Clinical application significance of serum amyloid A and C-reactive protein combined determination[J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(10): 1031-1033.
- [8] 何俊英,刘艳,周志斌,等.手足口病患儿三种急性时相反应蛋白的变化[J].检验医学,2015,30(6):657-658.
He JY, Liu Y, Zhou ZB, et al. The changes of three kinds of acute phase reactive protein in children with hand, foot and mouth disease[J]. Laboratory Medicine, 2015, 30(6): 657-658.
- [9] Chan T, Gu F. Early diagnosis of sepsis using serum biomarkers[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2011, 11(5): 487-496.
- [10] King VL, Thompson J, Tannock LR. Serum amyloid A in atherosclerosis[J]. Current Opinion in Lipidology, 2011, 22(4): 302-307.
- [11] Grebe SO, Kuhlmann U, Fogl D, et al. Macrophage activation is associated with poorer long-term outcomes in renal transplant patients[J]. Clin Transplant, 2011, 25(5): 744-754.
- [12] 钟倩怡,李招云,卢国光,等.感染性标志物预测血清感染早期诊断价值的分析[J].检验医学,2015,30(5):522-524.
Zhong QY, Li ZY, Lu GG, et al. Value analysis of infectious markers in predicting serum infection for early diagnosis[J]. Laboratory Medicine, 2015, 30(5): 522-524.
- [13] 杨兰辉,苏艳丹,丁恒,等.C反应蛋白和淀粉样蛋白A在手足口病诊疗中的应用研究[J].检验医学与临床,2012,9(22):2838-2839.
Yang LH, Su YD, Ding H, et al. The clinical application of C-reactive protein and serum amyloid A in the hand foot and mouth disease[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2012, 9(22): 2838-2839.
- [14] 黄建央,沈敏敏,刘东海.血清淀粉样蛋白A两种检测方法相关性的比对及相关疾病样本检测结果分析[J].检验医学,2014,29(5):574-575.
Huang JY, Shen MM, Liu DH. Comparison of two detection methods of serum amyloid protein A and analysis on detection results of related diseases[J]. Laboratory Medicine, 2014, 29(5): 574-575.
- [15] 王立军,祝擷英,徐蓓,西安地区2011年儿童手足口病病原学分析[J].现代检验医学杂志,2012,27(3):116-118.
Wang LJ, Zhu XY, Xu P. Investigate on etiology of hand, foot and mouth disease 2011 in Xi'an[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(3): 116-118.
- [16] 农少云,梁娟英,杨晓泉,等.手足口病患儿细胞免疫功能检测的临床意义[J].现代检验医学杂志,2013,28(1):156-158.
Nong SY, Liang JY, Yang XQ, et al. Clinical significance of the cellular immune function analysis in the hand-foot-mouth disease children[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(1): 156-158.
- [17] Korita I, Buloa, Langlois MR, et al. Serum amyloid A is independently related to apolipoprotein A-I but not to HDL-cholesterol in patients with angina pectoris[J]. Clin Biochem, 2013, 46(16/17): 1660-1663.
- [18] 许俊,郑晓丰.超敏C反应蛋白检测方法和临床应用进展[J].实验与检验医学,2011,29(6):620-622.
Xu J, Zheng XF. Progress in detection methods and clinical applications of high sensitive C reactive protein[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2011, 29(6): 620-622.

收稿日期:2016-08-12
修回日期:2016-11-10