

血清淀粉样蛋白 A 检测对成年人群 早期预测流感疫苗接种效果探讨^{*}

郭长青¹, 曹玉亭², 杨学文¹

(1. 江苏省中医院检验科, 南京 210029; 2. 南湖社区卫生服务中心检验科, 南京 210017)

摘要:目的 探讨成人接种流感疫苗后血清淀粉样蛋白 A(SAA)的变化及 SAA 对接种效果的预测意义。方法 选取南京市南湖社区卫生服务中心 2016~2017 年 45 例受试者并分为三组, 每组 15 人, 分别接受甲型流感疫苗注射、乙型丙型流感联合疫苗注射、甲型乙型丙型流感三联疫苗注射, 并于疫苗注射前、注射后 6 h、注射后 24 h 三个时间点抽取静脉血检测 SAA; 疫苗注射后 2 周后抽血测流感抗体效价, 分别与 6 h 及 24 h SAA 进行相关性分析。结果 疫苗注射后 6、24 h 三组间 SAA 变化水平差异无统计学意义($P>0.05$); 疫苗注射 2 周后各受试者相应流感抗体效价与疫苗注射后 6 h 内 SAA 变化水平无线性相关, 与疫苗注射后 24 h 内 SAA 变化水平呈线性相关。结论 SAA 可作为成年人群流感疫苗接种效果的标志物, 在短时间内预测注射效果。

关键词:流感疫苗; 血清淀粉样蛋白 A; 抗体效价

中图分类号: R186.3; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)04-140-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.039

Study on the Effect of Serum Amyloid A Test on Early Influenza Vaccination in Adult Population

GUO Chang-qing¹, CAO Yu-ting², YANG Xue-wen¹ (1. Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Provincial Hospital of TCM, Nanjing 210029, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanhu Community Health Service Center, Nanjing 210017, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum amyloid protein A(SAA) after influenza vaccination in adults and the predictive significance of SAA on the inoculation effect. **Methods** From 2016 to 2017, 45 subjects from Nanjing Nanhu Community Health Service Center were selected and divided into three groups, each group of 15 people, respectively, to accept A flu vaccine, B and C combined vaccine, A, B and C combined vaccine, at three time points: before the vaccination, 6 hours after injection, 24 hours after injection, extract venous blood serum for amyloid A measurement. The antibody titer was detected by 2 weeks after injection, and the correlation between serum amyloid A and influenza antibody titer was analyzed. **Results** There was no significant difference in SAA levels between the 6h and 24h groups after the injection ($P>0.05$). There was no linear correlation between the corresponding influenza antibody titer after 2 weeks of vaccine injection and SAA change level in 6h, which was linearly correlated with the change level of SAA in 24h. **Conclusion** SAA can be used as a marker for the efficacy of influenza vaccination in adults, and can predict the efficacy of influenza vaccination in a short period of time.

Keywords: influenza vaccine; serum amyloid A; antibody titer

流行性感冒, 简称流感, 是由流感病毒引起的急性呼吸道传染性疾病, 主要经空气中的飞沫、人与人之间的接触传播, 具有传染性强、传播速度快等特点, 秋冬季节高发, 其典型的临床症状是: 急起高热、全身疼痛、显著乏力和轻度呼吸道症状, 所引起的并发症和死亡现象非常严重^[1]。该病分为甲(A)、乙(B)、丙(C)三型, 可以引起喉炎、气管炎、支气管炎、毛细支气管炎和肺炎, 人群普遍易感, 甲型病毒可因其抗原结构变异剧烈而导致大流行; 乙型流行规模较小且局限; 丙型病毒一般成散发流行, 病情较轻。接种疫苗是预防流感的主要措施, 在接种流感疫苗后 2~3 周, 通常可以获得免疫力。流

感疫苗一般也是由以上三型灭活的病毒构成^[2], 接种疫苗后, 机体会发生相应的免疫反应, 产生流感抗体, 获得免疫力。有些个体接种疫苗后, 也不会产生相应的免疫力。目前判断接种有效与否, 主要依据有无产生足够效价的流感抗体, 早期没有敏感度和特异度较高的标志物。

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A protein, SAA) 是一种急性时相反应蛋白^[3], 属于载脂蛋白家族, 相对分子量约 12 000 Kd。在急性时相反应中, 经白细胞介素 1(interleukin 1, IL-1)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6) 和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)刺激, SAA 在肝脏中

^{*} 作者简介: 郭长青(1983—), 男, 大学本科, 主管检验师, 主要研究方向: 临检、生化、免疫, E-mail: chgl-gcq@126.com。

由被激活的巨噬细胞和纤维母细胞合成,可升高到最初浓度的100~1 000倍,但半衰期短,只有50 min左右。与C反应蛋白(CRP)类似,SAA是反映感染性疾病早期炎症的敏感指标,在诊断发生病毒感染、肾移植排斥反应^[4,5]方面,比CRP更有意义。本文主要探讨成年人群接种流感疫苗后SAA的变化及意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取南京市南湖社区卫生服务中心2016~2017年45例自愿注射流感疫苗的志愿者,其中男性26例(19~53岁),女性19例(22~46岁)。各志愿者实验期间均无呼吸道及肺部疾病,肺功能数据均为正常,无心脏病史及其他慢性病史。

1.2 试剂与仪器 SAA试剂来自浙江爱康生物科技有限公司,检测仪器为美国贝克曼库尔特有限公司IMMAGE双光径免疫浊度分析仪。流感疫苗来自华兰生物股份有限公司,注射剂量为15 μ g;流感抗体检测试剂盒来自深圳子科生物科技有限公司,检测仪器为GENESIS RMP150全自动

酶免分析仪(瑞士TECAN)。

1.3 方法 45例受试者被随机分为三组,每组15人,分别接受甲型流感疫苗、乙型丙型流感联合疫苗、甲型乙型丙型流感三联疫苗注射,并于注射前(0 h)及注射后6,24 h三个时间点抽取各受试者静脉血,测定SAA,另于注射后2周抽取静脉血检测流感抗体效价。

1.4 统计学分析 使用MedCalc软件15 (MedCalc)对实验结果进行统计分析。用GraphPad生成图表。疫苗注射后6,24 h的SAA结果与0 h的SAA基础水平值比较,选取合适的P值,用Wilcoxon秩和检验。组间的比较用Kruskal-Wallis非参数检验。

2 结果

2.1 各组疫苗注射前后SAA变化水平 甲型流感疫苗、乙型丙型流感联合疫苗及甲型乙型丙型流感三联疫苗注射组在疫苗注射后各时间点SAA变化水平见图1,图2。疫苗注射6,24 h三组间SAA水平变化差异无统计学意义($P>0.05$)。

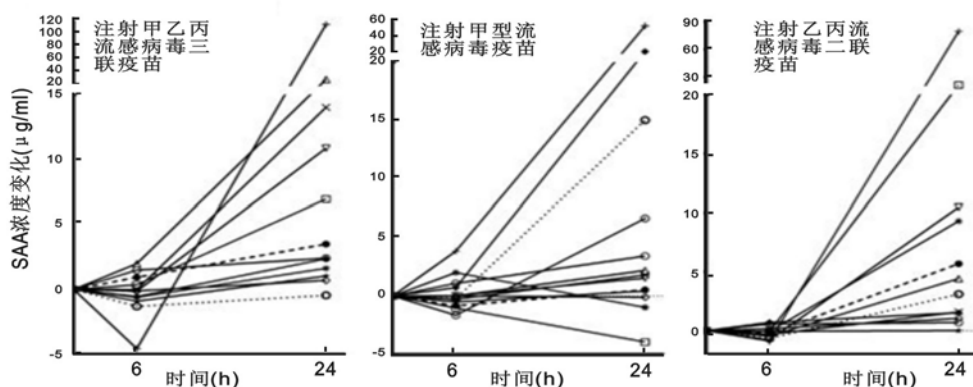


图1 注射疫苗后各时间点SAA相对于基础值的浓度变化

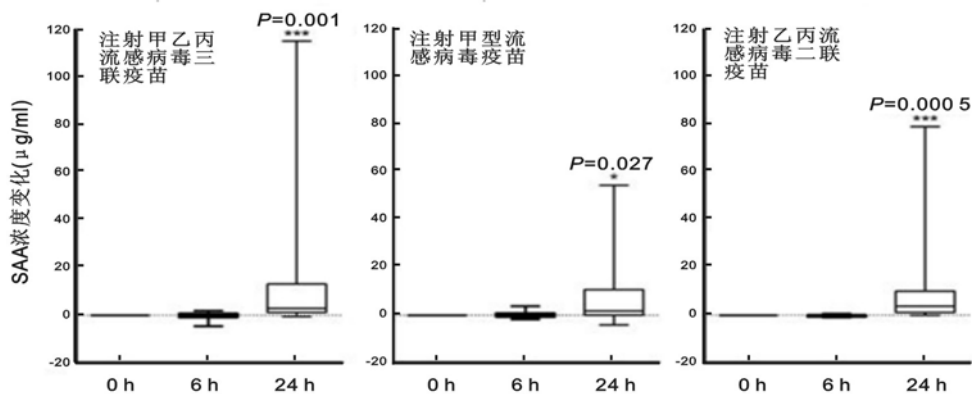


图2 注射疫苗后各时间点SAA浓度水平箱式图

2.2 SAA 浓度与流感抗体效价的关系 以疫苗注射后 24 h 各受试者 SAA 相对 0 h 基础水平的变化值为横坐标,以 2 周后对应受试者的流感抗体效价水平为纵坐标绘制散点图,见图 3。疫苗注射

2 周后各受试者相应流感抗体效价与疫苗注射后 6 h 内 SAA 变化无线性关系,与疫苗注射后 24 h 内 SAA 变化水平呈线性关系($P < 0.05$)。

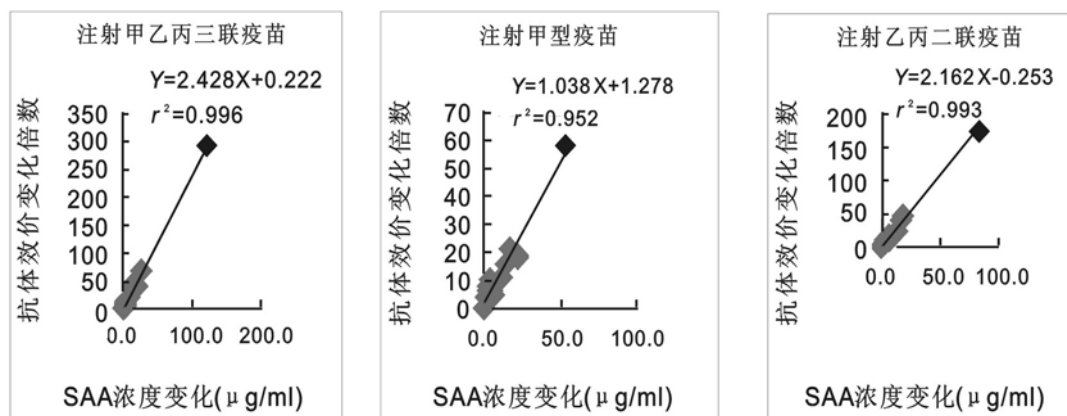


图3 SAA 浓度与流感抗体效价关系

3 讨论 流行性感冒是一种常见的流行病,发病迅速、传播快,病毒本身具自限性,对健康成人个体而言,患者一般短时间会康复,致死率很低。对于老年人、儿童、孕妇、慢性病患者、免疫缺陷人群危害较大,他们也构成季节性流行性感冒大部分死亡人数。免疫力低下的人更容易传播流行性感冒^[6]。因此接种流感疫苗对这部分人群非常有必要。另外,健康成人个体若要避免流行性感冒带来的身心不适,也可以选择接种流感疫苗。随着疫苗的普及,主动接种疫苗的个体越来越多。对于大流感,每个人都应该注射疫苗。大流感往往带有禽流感^[7~9]的基因,和人流感不一样,大部分人对此缺乏免疫力,而且对年轻人的致命性较普通流感更高^[10~13],症状也普遍较重,能造成大流行,且由于其致命性不确定,故对其不能掉以轻心。因此,疫苗接种的有效性以及副作用日益受到重视,疫苗接种有无效果,最直接准确的判断是测定产生的抗体效价,但要等到接种后 2~4 周,时间较长。本文通过对受试者疫苗接种后几个时间点的 SAA 水平测定,发现疫苗注射后 24 h 的 SAA 浓度水平与 2 周后血清流感抗体效价呈明显线性相关,机体在注射疫苗后短时间可刺激 SAA 水平快速上升,升高程度较大,且 SAA 分子在血中半衰期很短,短时间内升高程度不易受其他慢性疾病影响,可以用其作为流感疫苗注射效果的标志物,在短期内用以预测注射效果,对下一步的补种等具有指导意义,提高接种有效率与成功率。但由于实验样本难以收集,样本量有限,且本实验样本未囊括儿童受试对

象,故统计结果及结论仍有一定局限性。

参考文献:

- [1] 邵敏明,张奉学. 流感病毒介导肺损伤的免疫病理机制的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(2):236-240.
Shao MM, Zhang FX. Research progress of immunopathological mechanism for influenza virus mediating lung injury [J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2014, 25(2):236-240.
- [2] Shen AK, Kklman JA, Warnock R, et al. Beneficiary characteristics and vaccinations in the end-stage renal disease medicare beneficiary population, an analysis of claims data 2006~2015 [J]. Vaccine, 2017, 35(52):7302-7308.
- [3] Kumagawa M, Matsumoto N, Watanabe Y, et al. Contrast-enhanced ultrasonographic findings of serum amyloid A-positive hepatocellular neoplasm: Does hepatocellular adenoma arise in cirrhotic liver? [J]. World J Hepatol, 2016, 8(26):1110-1115.
- [4] 解娟,袁军,张艳,等. 血清淀粉样蛋白 A (SAA) 在儿童手足口病中的临床应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6):102-104.
Xie J, Yuan J, Zhang Y, et al. Clinical application of serum amyloid A (SAA) in children hand-foot-mouth disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6):102-104.
- [5] 陈月梅,蒋洪敏. 血清淀粉样蛋白 A 与肾脏相关疾病的研究进展 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(7):1334-

- 1336.
- Chen YM, Jiang HM. Research progress on serum amyloid A and renal diseases[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(7): 1334-1336.
- [6] 李爱国, 杨连华, 侯爱武, 等. 甲型流感患者相关免疫学指标与外周血白细胞和 T 细胞亚群变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(19): 4329-4331, 4339.
- Li AG, Yang LH, Hou AW, et al. Changes related immunological parameters, peripheral white blood cells and T cells subsets in patients with influenza A infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2017, 27(19): 4329-4331, 4339.
- [7] 刘影, 吴兴元, 李鹏, 等. 基于禽流感发生风险的生态安全评价研究进展[J/OL]. 生态学报, 2018, 38(14): 1-15.
- Liu Y, Wu XY, Li P, et al. Research progress of ecological security assessment based on the risk of avian influenza[J/OL]. Acta Ecologica Sinica, 2018, 38(14): 1-15.
- [8] 李旭勇, 李玉保, 刘文强, 等. 两株 H6 亚型禽流感病毒全基因组序列测定及遗传进化分析[J]. 中国预防兽医学报, 2018, 40(4): 275-278.
- Li XY, Li YB, Liu WQ, et al. Genome sequencing and genetic analysis of two H6N2 and H6N6 subtype avian influenza viruses isolated from ducks[J]. Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine, 2018, 40(4): 275-278.
- [9] 周珊珊, 杨晓岚, 孙芳, 等. 两质粒系统重配甲型 H1N1 流感病毒株的研究[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(4): 353-358.
- Zhou SS, Yang XL, Sun F, et al. Research of influenza H1N1 virus from two plasmid system[J]. Immunological Journal, 2008, 34(4): 353-358.
- [10] Zivich PN, Gancz AS, Aiello AE. Effect of hand hygiene on infectious diseases in the office workplace: A systematic review[J]. Am J Infect Control, 2018, 46(4): 448-455.
- [11] Pierce CL, Williams TL, Santana WI, et al. Immuno-capture isotope dilution mass spectrometry in response to a pandemic influenza threat[J]. Vaccine, 2017, 35(37): 5011-5018.
- [12] Fléhelles O, Brissaud O, Fowler R, et al. Pandemic influenza 2009: Impact of vaccination coverage on critical illness in children, a Canada and France observational study[J]. World Journal of Clinical Pediatrics, 2016, 5(4): 374-382.
- [13] 李一丁. 世界卫生组织《大流行性流感防范框架》及我国能力建设应对策略[J]. 南京医科大学学报(社会科学版), 2016, 16(4): 257-261.
- Li YD. The thesis on pandemic influenza preparedness framework by WHO and coping strategy capacity building in China[J]. Acta Universitatis Medicinalis Nanjing(Social Science), 2016, 16(4): 257-261.

收稿日期: 2018-04-27

修回日期: 2018-06-26

(上接 139 页)

- [1] Clinical Laboratory Standards Institute. CLSI H3A4 Ed. 4. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture[S]. Wayne: PA, CLSI H3A4Ed. 4, 1998.
- [2] 连鹏鹄, 李汉忠, 张玉石, 等. 11 β -羟基类固醇脱氢酶 2 型活性对库欣综合征患者血钾水平的影响[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(12): 929-932.
- Lian PH, Li HZ, Zhang YS, et al. Effects of activity of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 on serum potassium levels in cushing's syndrome patients[J]. Natl Med J China, 2015, 95(12): 929-932.
- [3] 席向红, 唐秀英, 张建荣, 等. 标本存储方式对促肾上腺皮质激素检测结果的影响[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(8): 658-659.
- Xi XH, Tang XY, Zhang JR, et al. Effects of specimen storage methods on adrenocorticotrophic hormone test results[J]. National Medical Journal of China, 2016, 96(8): 658-659.
- [4] Evans MJ, Livesey JH, Ellis MJ, et al. Effect of anti-coagulants and storage temperatures on stability of plasma and serum hormones[J]. Clin Biochem, 2001, 34(2): 107-112.
- [5] 林江. 标本保存方法和时间对促肾上腺皮质激素检测的影响研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(22), 3205-3207.
- Lin J. Effects of preservation methods and time on adrenocorticotrophic hormone test[J]. Int J Lab Med, 2016, 37(22), 3205-3207.
- [6] Sapin R, Ongagna JC, Gasser F, et al. Insulin measurements in haemolysed serum: influence of insulinase inhibitors[J]. Clin Chim Acta, 1998, 274(1): 111-117.

收稿日期: 2017-09-29

修回日期: 2018-06-19