维普资讯 http://www.cqvip.com

血浆内毒素和血清C-反应蛋白测定对急性白血病并发感染患者的诊断意义

第一医院内科 周京国* 黄宗干

提 要 本文测定18例急性白血病患者血浆内毒素和血清C-反应蛋白的浓度。9例并发G⁻细菌感染的患者，血浆内毒素和C-反应蛋白均明显升高（P<0.001），10例非G⁻细菌感染和16例无感染患者血浆内毒素均在正常范围。血浆内毒素和C-反应蛋白测定有助于急性白血病并发G⁻感染的诊断

关键词 内毒素；C-反应蛋白；白血病感染

急性白血病（急白）并发感染的发病率很高，大多数由细菌引起的严重感染[1]是造成死亡的主要原因之一。尽早明确感染的性质，积极控制感染，对急白的治疗和预后有密切关系。本文通过对急白患者的血浆内毒素和血清C-反应蛋白(CRP)浓度的测定，以探讨其对急白并发感染的诊断意义。

材料与方法

1. 研究对象 急白48例，均经临床、血象和骨髓象检查确诊。男性33例，女性15例，年龄在17～60岁。急性非淋巴细胞白血病（急非淋）30例，急性淋巴细胞白血病（急淋）15例，慢性粒细胞白血病急性变（慢粒急变）3例。持续发热3天或7天以上的有32例，其中经临床、病原菌检查明确感染存在（感染组）者19例；发热原因未查明者（发热未明组）13例；无感染者16例。正常对照者50例。

2. 检查方法 血浆内毒素定量测定采用鲎试剂与合成基质（鲎三肽）的偶氮显色法，鲎试剂盒Ⅰ系上海医学化验所出品（批号860306）。该法测定内毒素的灵敏度在10pg/ml以下，变异系数4.5—8.2%。

C-反应蛋白测定采用胶乳玻板凝集法，胶乳试剂系上海医学化验所出品（批号861103）。

结 果

1. 对照组 50名健康献血员的血浆内毒素浓度平均为8.65±0.77pg/ml，范围在2.5～20pg/ml，见表1。凡血浆内毒素>20pg/ml定为阳性。血清CRP浓度均<10μg/ml。

2. 无感染组 16例血浆内毒素浓度平均为10.29±1.34pg/ml，与对照组比较，无显著差异性（p>0.05），见表1。血清CRP浓度除5例轻度增高（10～20μg/ml）外，均在正常范围。在化疗期或化疗间期测定的血浆内毒素和血清CRP浓度均在正常范围。

3. 感染组 19例经病原菌检查明确并发感染。革兰氏阴性（G⁻）杆菌感染9例，其中大肠杆菌败血症2例，绿脓杆菌败血症3例，肺炎克雷白杆菌败血症、急性大肠杆菌肾盂肾炎、急性大肠埃希氏菌中耳炎、臂部大肠杆菌脓肿各1例。患者体温在38.5～40.6℃，血浆内毒素平均为373.89±19.22

*现在川北医学院

维普资讯 http://www.cqvip.com

pg/ml，显著高于对照组和无感染组以及非G⁻菌感染组（p<0.001）。10例非G⁻细菌感染，包括G⁺球菌感染6例，疟疾2例，白色念球菌和病毒感染各1例。体温在38—40.3℃，血浆内毒素平均为12.25±1.58pg/ml，略高于无感染组，但无统计学差异（p>0.05），见表1。明确细菌感染的15例患者，血清CRP在60—>80μg/ml，明显高于对照组和无感染组<20μg/ml，p<0.01。4例非细菌性感染患者血清CRP浓度为正常或轻度增高（10—20μg/ml）。

4. 发热未明组 13例发热未明患者，体温在38～40.2℃，临床及病原菌检查均无阳性发现，血浆内毒素和血清CRP浓度见表2。5例血浆内毒素在250～470pg/ml，CRP60—>80μg/ml；1例血浆内毒素为50pg/ml，CRP30μg/ml；余7例血浆内毒素为≤20pg/ml，其中2例CRP在正常和轻度增高，6例为60—>80μg/ml。

表1 对照组和白血病组的血浆内毒素浓度

组别	例数	内毒素(pg/ml) ($\bar{X}$±SE)	范围
对照组	50	8.65±0.77	2.5—20
白血病组	48		
无感染	16	10.29±1.34*	2.5—20
G⁻细菌感染	9	373.89±19.22**	280—475
非G⁻细菌感染	10	12.25±1.58***	2.5—20
发热未明组	13	130.71±44.83	2.5—470

* 与对照组比较 P>0.05
** 与无感染和非G⁻细菌感染组比较P<0.001
*** 与无感染组比较 P>0.05

讨 论

内毒素系G⁻细菌胞壁所含的脂多糖，是细菌死亡裂解后释放的有毒成分。从Bang（1956年）[2]发现鲎血变形细胞裂解物与微量内毒素接触能形成凝胶后，已建立了一系列检测内毒素的方法，统称为鲎试验（Limulus Test，LT）。其中鲎试剂与合成基质（鲎三肽）的偶氮显色法，能准确定量检测微量内毒素，具有快速、灵敏度高，能客观评价结果和假阴性少的优点。

表2 发热原因未明患者血浆内毒素和血清CRP浓度

编号	类型	体温(℃)	病原菌检查	内毒素(pg/ml)	CRP(μg/ml)
1	急非淋	39.5	无生长(一)	340	>80
2	急非淋	40.3	—	300	>80
3	急非淋	39.5	—	250	60
4	慢粒急变	40	—	470	>80
5	急淋	39	—	335	>80
6	急非淋	38	—	50	30
7	急非淋	39.2	—	15	>80
8	急淋	40.2	—	15	>80
9	急非淋	40	—	2.5	60
10	急非淋	39	—	5	60
11	急非淋	39.4	—	2.5	60
12	急淋	38.8	—	20	60
13	急非淋	38	—	5	10—20

许多学者认为LT可作为G⁻细菌感染的辅助诊断方法。国内翁氏等[3]报道了5例白血病并发G⁻细菌感染患者的LT定性测定，全部阳性，11例并发非G⁻细菌感染患者的LT全部阴性。我们采用LT定量法检测了48例急白患者的血浆内毒素浓度，发现并发G⁻杆菌感染的9例患者，血浆内毒素的浓度显著增高（373.89±19.22pg/ml），而非G⁻细菌感染的血浆内毒素仅为12.25±1.58pg/ml，二者有显著性差异（p<0.001）。13例发热未明的急白患者，尽管临床和病原菌检查阴性，其中5例血浆内毒素浓度明显增高250-470pg/ml，血清CRP浓度也显著增高60—>80μg/ml，有力提示患者并发G⁻细菌感染，其中有1例（例4）经先锋必和丁氨卡那等抗生素治疗，感染得到控制，血浆内毒素和CRP均随之下降至正常。因此，我们认为LT定量检查结合CRP测定对白血病并发G⁻细菌感染有实用的辅助诊断价值。

CRP是非特异性急性时相蛋白，在炎

维普资讯 http://www.cqvip.com

症和组织损伤时，增加较其他蛋白迅速而显著，当炎症控制时，恢复亦较快，可作为预示感染和疗效观察的指标[4]。Mackie等[5]报道17例细菌培养阳性的白血病患者。CRP浓度明显高于无感染组，当感染消退后，CRP浓度也随之下降。也有人指出，细菌感染时，CRP浓度上升，而非细菌感染（病毒、原虫或霉菌）时，CRP浓度上升不明显，可作为细菌和非细菌性感染的鉴别[6]。本组检查与文献报道相似。在发热未明组中，7例血浆内毒素浓度正常患者，有6例的血清CRP浓度显著增高60—>80μg/ml，这就间接表明有G^+细菌的感染存在；另1例的血清CRP浓度轻度增高10—20μg/ml，血浆内毒素5pg/ml，临床上又未发现感染灶，其发热原因推测为非细菌性感染或肿瘤疾病本身所致。例6的血浆内毒素和血清CRP浓度均呈轻度增高，临床上又缺乏感染症象，提示患者的发热为肿瘤本身引起，其血浆内毒素的轻度增高可能为单核巨噬细胞系统对内毒素的廓清能力降低或/和肠道粘膜受损所致。因此，血清CRP测定有助于白血病患者并发细菌性感染的诊断。若同时进行血浆内毒素的测定，并可作为G^-菌与G^+菌感染的鉴别。

综上所述，血浆内毒素测定对并发G^-细菌感染是一种快速、敏感和特异性强的检查方法，当同时与血清CRP检测时，是有助于G^-细菌感染的早期辅助诊断方法之一。但是，血浆内毒素测定对G^-细菌感染的诊断仍属定性，不能明确具体菌种，是否有混合感染存在；更不能供药敏试验，故不能完全取代微生物学检查。

参考文献

[1] Ho WG, et al. Clin in Hematol 1986; 15:873

[2] Bang FB. Bull Johns Hoskins Hospital 1956; 98:325

[3] 翁维权，等. 中华血液学杂志 1982; 3:177

[4] Schofield KP, et al. J Clin Pathol 1982; 35:866

[5] Mackie PH, et al. J Clin Pathol 1979, 32:1267

[6] 黄志华，等. 国外医学流行病传染病学分册 1985, 1:18

[7] Harris R1, et al. J Clin Pathol 1984; 37:567

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PLASMA ENDOTOXIN AND SERUM C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH LEUKEMIA COMPLICATED BY INFECTION

Zhou Jingguo *Huang Zonggan*

(Department of Internal Medicine, First Hospital)

The concentration of plasma endotoxin and serum C-reactive protein(CRP) were measured in 48 cases with leukemia. Plasma endotoxin was apparently higher in 9 cases with gram-negative bacterial infection than those with other organisms infection. The serum CRP concentration was strongly positive in patients with leukemia complicated by bacterial infection. It is suggested that measurement of plasma endotoxin and serum CRP would aid the diagnosis of G- bacterial infection in patients with leukemia

KEY WORDS endotoxin, C-reactive protein; leukemia, infection