

# 血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测在真菌性鼻窦炎 诊断中的临床价值

余鹏举<sup>1</sup>,黄媛媛<sup>2</sup>,江满杰<sup>3</sup>,陈伟<sup>3</sup>

(1. 昆山市中医院耳鼻咽喉科,江苏 昆山 215300; 2. 南京军区机关门诊部,江苏 南京 210006; 3. 南京军区南京总医院耳鼻咽喉头颈外科,江苏 南京 210002)

**摘 要:** **目的** 探讨血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测在真菌性鼻窦炎中的临床诊断价值。**方法** 回顾性分析因鼻部疾病在我院接受手术治疗的 87 例患者的临床资料,以病理诊断结果为依据分为两组:实验组 41 例(真菌性鼻窦炎组)和对照组 46 例(非真菌性鼻窦炎组)。分别检测两组患者手术前后血浆 1-3-β-D 葡聚糖的变化,以评估血浆 1-3-β-D 葡聚糖含量在真菌性鼻窦炎的敏感性及特异性。**结果** 实验组术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖平均值显著高于对照组 ( $18.3 \pm 3.2$  vs  $2.5 \pm 3.4$ ) pg/ml,差异具有统计学意义 ( $t = 22.24, P < 0.05$ );实验组术后血浆 1-3-β-D 葡聚糖平均值显著低于实验组术前平均值 ( $2.8 \pm 2.6$  vs  $18.3 \pm 3.2$ ) pg/ml,差异具有统计学意义 ( $t = 24.07, P < 0.05$ );血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测诊断真菌性鼻窦炎的敏感性为 95.1%,特异性为 84.8%。**结论** 血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测诊断真菌性鼻窦炎具有快速、可靠等优点,有较高的敏感性。血浆 1-3-β-D 葡聚糖亦可用于监测治疗效果。该检测方法值得临床推广。

**关 键 词:** 鼻窦炎,真菌性;诊断;敏感性;特异性;血浆 1-3-β-D 葡聚糖  
**中图分类号:** R765.41      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1007-1520(2014)02-0107-04

## Diagnostic value of plasma 1-3-β-D glucan assay in fungal rhinosinuitis

YU Peng-ju, HUANG Yuan-yuan, JIANG Man-jie, CHEN Wei

(Department of Otolaryngology, Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunshan 215300, China)

**Abstract:** **Objective** To determine the clinical value of plasma 1-3-β-D glucan assay for diagnosis of fungal rhinosinuitis. **Methods** Clinical data of 87 patients underwent surgical treatment for nasal diseases in our department was analyzed retrospectively. According to the postoperative pathological results, all the patients were divided into two groups, experimental group (fungal rhinosinuitis group,  $n = 41$ ) and control group ( $n = 46$ ). The plasma levels of 1-3-β-D glucan in all the patients of both groups were detected and compared. The specificity and sensitivity of plasma 1-3-β-D glucan assay for the diagnosis of fungal rhinosinuitis were calculated. **Results** The average preoperative plasma level of 1-3-β-D glucan in the experimental group ( $18.3 \pm 3.2$  pg/ml) was higher than that of the control group ( $2.5 \pm 3.4$  pg/ml) with statistically significant difference ( $t = 22.24, P < 0.05$ ). In the experimental group, the postoperative plasma level of 1-3-β-D glucan ( $2.8 \pm 2.6$  pg/ml) was significantly lower than the preoperative level ( $18.3 \pm 3.2$  pg/ml) with statistically significant difference ( $t = 24.07, P < 0.05$ ). For the diagnosis of fungal rhinosinuitis via detection of plasma 1-3-β-D glucan, the sensitivity was 95.1% and specificity was 84.8%. **Conclusions** Plasma 1-3-β-D glucan assay for diagnosis of fungal rhinosinuitis is reliable and convenient with high sensitivity. Meanwhile, this assay can be used for monitoring the surgical efficacy. Therefore, the detection of plasma 1-3-β-D glucan is worthy of being widely applied to clinical medicine.

**Key words:** Rhinosinuitis, fungal; Diagnosis; Sensitivity; Specificity; Plasma 1-3-β-D glucan

作者简介:余鹏举,男,主治医师。  
通信作者:陈伟,Email:jhcw001@163.com

真菌是人体内的条件致病菌。近年来,由于广谱抗菌素的广泛使用、人口老龄化、糖尿病的发病率日益增高以及临床使用糖皮质激素

素、免疫抑制剂等因素,真菌感染的发病率呈增多趋势<sup>[1]</sup>。真菌性鼻窦炎(fungal rhinosinusitis, FR)是耳鼻咽喉科较为常见的一种特异性感染性疾病。致病菌主要是曲霉菌,占 80% 以上,其他还有念珠菌等,确诊需要术后的病理及真菌培养<sup>[2]</sup>。术前诊断主要依靠 CT 检查,但亦有少数患者缺乏典型的影像学改变,使得术前诊断较为困难,直接影响到手术方案的设计<sup>[3]</sup>。故目前临床上急需寻找一种快速有效的检测方法以帮助临床医生作出术前诊断。现国内外均有报道采用血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测真菌感染的研究<sup>[4-5]</sup>,但用于真菌性鼻窦炎的诊断尚无大样本的临床研究。为此,本实验探索血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测在真菌性鼻窦炎诊断中的临床价值,为此类疾病诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2009 年 1 月~2012 年 1 月因鼻部疾病在我院接受手术治疗的 87 例患者临床资料,其中实验组 41 例(真菌球型 31 例,慢性侵袭型 3 例,变应性真菌型 7 例),男 15 例,女 26 例,平均年龄(45.2±7.8)岁;所有患者均经病史、临床表现及影像学检查疑诊为真菌性鼻窦炎,术后病理确诊为真菌性鼻窦炎,其中曲霉菌生长 38 例,黏膜曲霉菌 3 例。对照组 46 例(鼻中隔偏曲 21 例,慢性鼻窦炎 9 例,鼻息肉 16 例),男 26 例,女 20 例,平均年龄(40.2±11.8)岁。两组患者一般资料经统计学分析差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 检测方法及原理

晨起空腹静脉采血,术前采血为入院 48 h 内;术后采血为术后 10 d 左右。采集静脉血后立即进行离心(3 000 r/min 离心 5 min),取血浆冻存于-80℃,待测。1-3-β-D 葡聚糖检测采用人 1-3-β-D 葡聚糖(1,3-β-DG)定量检测试剂盒(ELISA)(Associates of Cape Cod, Inc. USA)。血浆 1-3-β-D 葡聚糖正常值定为 10 pg/ml。

检测原理:标准品、待测样本加入到预先包被人 1-3-β-D 葡聚糖抗体的透明酶标包被板中,温育足够时间后,洗涤除去未结合的成分,

再加入酶标工作液,温育足够时间后,洗涤除去未结合的成分。依次加入底物 A、B,底物在辣根过氧化物酶催化下转化为蓝色产物,在酸的作用下变成黄色,颜色的深浅与样品中人 1-3-β-D 葡聚糖浓度呈正相关,450 nm 波长下测定 OD 值,根据标准品和样品的 OD 值,计算样本中人 1-3-β-D 葡聚糖含量。

1.3 评价指标

分析实验组及对照组患者手术前后血浆 1-3-β-D 葡聚糖的变化;评估采用血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断真菌性鼻窦炎的敏感性及特异性。术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断为真菌性鼻窦炎与病理诊断为真菌性鼻窦炎的百分比为敏感性。术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断为非菌性鼻窦炎后病理诊断为非真菌性鼻窦炎的百分比为特异性。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

两组患者术前及术后血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测值见表 1。①实验组术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖平均值与对照组术前比较,差异具有统计学意义( $t=22.24, P<0.05$ );②两组术后血浆 1-3-β-D 葡聚糖平均值比较,差异无统计学意义( $t=0.37, P>0.05$ );③实验组术后血浆 1-3-β-D 葡聚糖平均值与实验组术前平均值比较,差异具有统计学意义( $t=24.07, P<0.05$ );④对照组手术前后血浆 1-3-β-D 葡聚糖平均值比较,差异无统计学意义( $t=0.16, P>0.05$ )。

表 1 两组患者手术前后血浆 1-3-β-D 葡聚糖水平对比(pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	术前	术后
实验组	41	18.3±3.2	2.8±2.6
对照组	46	2.5±3.4	2.6±2.5

以试剂盒所标注血浆 1-3-β-D 葡聚糖正常值为小于 10 pg/ml,实验组中,39 例患者术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖值大于 10 pg/ml;对照组中 7 例患者术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖值大

于 10 pg/ml。两组评估采用血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断真菌性鼻窦炎的敏感性为 95.1%,特异性为 84.8%,见表 2。

表 2 血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断的敏感性及特异性

临床诊断	例数	血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断(例)	
		阳性	阴性
实验组	41	39	2
对照组	46	7	39
敏感性		95.1% (39/41)	
特异性		84.8% (39/46)	

3 讨论

真菌性鼻窦炎术前诊断主要依靠临床表现及 CT 检查。其主要的临床表现为头痛、涕中带血,CT 扫描较为典型的表现鼻窦腔不均匀实变,软组织中央多可见高密度影<sup>[6]</sup>。真菌性鼻窦炎一旦获得诊断,外科治疗可获得痊愈<sup>[7]</sup>,但并非所有患者在术前能够获得明确诊断,部分患者 CT 表现并不典型,且在临床表现上无特异性,很难与一般细菌性鼻窦炎等鉴别。虽然鼻窦内容物真菌培养可以提供较为可靠的诊断,但鼻窦的解剖结构较为复杂,术前取检较为困难,而且真菌广泛分布于环境中,极易造成标本污染,再则,真菌培养较为耗时,因此术前通过真菌培养作为真菌性鼻窦炎的诊断依据,并不十分有效、方便<sup>[8]</sup>。

1-3-β-D 葡聚糖为真菌细胞壁的重要组成部分。真菌感染时,特别是深部组织的感染会激起人体的免疫炎症反应,单核吞噬细胞系统及中性粒细胞等吞噬消化真菌的过程中会使 1-3-β-D 葡聚糖进入组织液、血液,使其在外周血中可以被检测出<sup>[9]</sup>。这种血液学检查较为方便,重复性好,而且可以定量检查。我们的研究发现真菌性鼻窦炎患者术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测值显著高于非真菌性鼻窦炎患者检测值,且真菌性鼻窦炎患者手术后复查血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测值较术前显著降低。这些结果提示血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测不仅可以作为真菌性鼻窦炎术前诊断的参考,而且还可以作为治疗效果判断的辅助指标。

以试剂盒所标注的血浆 1-3-β-D 葡聚糖正常值为小于 10 pg/ml 为判定指标,采用血浆 1-3-β-D 葡聚糖诊断真菌性鼻窦炎的敏感性为

95.1%,特异性为 84.8%。其较高的诊断敏感性提示了血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测方法的优越性,但值得注意的是仍有一部分假阳性存在,诊断特异性尚不足 85.0%。可能的原因是,真菌为人体的常驻菌,在呼吸道、阴道及肠道均有分布,这些部位正常数量的真菌存在虽不至于致病,但亦有可能与局部免疫细胞的反应中向外周血释放 1-3-β-D 葡聚糖<sup>[10]</sup>,造成检查中一定比例的假阳性。解决此问题,可以通过更大样本的前瞻性研究以重新制定诊断真菌性鼻窦炎的血浆 1-3-β-D 葡聚糖正常值。

本文中有 2 例真菌性鼻窦炎患者术前血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测结果为阴性,假阴性率为(2/41,4.88%)。临床中我们对真菌性鼻窦炎的分类要根据患者的症状、发病时间、鼻窦 CT 中病变的范围以及术后的病理。查阅原始资料此 2 例患者的病理检查结果如下:1 例为右侧上颌窦黏膜慢性炎伴少量胆固醇和钙盐结晶,并可见少量白色念珠菌;另 1 侧为右侧鼻腔息肉可见曲霉菌。我们分析认为造成假阴性的可能原因:①病理检查结果显示此 2 例患者鼻窦真菌感染程度较轻,其向外周血释放 1-3-β-D 葡聚糖的量可能不足以通过酶联免疫吸附法检测出;②假阴性率<5%,该误差相对较小。我们采用的酶联免疫吸附法虽然检测的精准度很高,但仍不能做到 100% 的精准,实验误差也可能导致假阴性出现。

血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测诊断真菌性鼻窦炎具有快速、可靠等优点,有较高的敏感性及特异性。血浆 1-3-β-D 葡聚糖检测亦可用于监测治疗效果。该检测方法值得临床推广。

参考文献:

[1] 章晓军,周剑勇,谭国鹏,等. 42 例非侵袭性真菌性鼻窦炎临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013,19(2):129-131.

[2] Ragab A, Samaka RM. Immunohistochemical dissimilarity between allergic fungal and nonfungal chronic rhinosinuitis[J]. Am J Rhinol Allergy, 2013,27(3):168-176.

[3] 王洁屹,宋伟海,王年根. 真菌性鼻窦炎的诊断与治疗[J]. 中国实用医药,2012,07(26):105-106.

[4] 李晓云,朱光发,叶晓芳,等. 慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病病例报告合并文献回顾[J]. 心血管病杂志,2012,31(2):158-161.

[5] 陈锋,陶晓勤,刁文晶,等. 国产血浆 1-3-β-D 葡聚糖

- 检测试剂对侵袭性真菌病诊断价值评估[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(3): 348-351.
- [6] Mendes NJA, Guerreiro VM, Hirai ER, et al. The role of maxillary sinus puncture on the diagnosis and treatment of patients with hospital-acquired rhinosinusitis[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2012, 78(4): 35-41.
- [7] 张大弓, 王玲, 高艺玲, 等. 非侵袭性真菌性鼻窦炎手术治疗的探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(20): 950-960.
- [8] 刘少峰, 王文, 伍丽娟, 等. 单侧鼻腔鼻窦病变 CT 诊断与临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18(4): 307-309.
- [9] Jain S, Das S, Gupta N, et al. Frequency of fungal isolation and antifungal susceptibility pattern of the fungal isolates from nasal polyps of chronic rhinosinusitis patients at a tertiary care centre in north India[J]. Med Mycol, 2013, 51(2): 164-169.
- [10] Kobayashi K, Kimura S, Heux L, et al. Crystal transition between hydrate and anhydrous (1-->3)-beta-D-xylan from *Penicillium dumetous*[J]. Carbohydr Polym, 2013, 97(1): 105-110.
- (修回日期: 2013-09-28)

## · 消息 ·

### 第二届湘雅耳显微外科技术及颞骨解剖全国继续教育学习班通知

为提高我国尤其是中西部地区医师的耳显微外科技术及耳科相关疾病诊治水平,促进各位同道的相互交流与学习,中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科联合《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》杂志社将于2014年6月27日至30日举办第二届湘雅耳显微外科技术及颞骨解剖学习班[国家级医学继续教育项目2014-07-01-226(国)]。该学习班由国内著名耳科专家孙建军教授、高志强教授、戴朴教授、迟放鲁教授、冯永教授、黄丽辉教授、田湘娥教授、梅凌云副教授及贺楚峰副教授等就中耳显微外科技术、人工耳蜗等相关内容进行专题讲座,并举办颞骨解剖学习班。学习班授课形式包括理论讲座、颞骨解剖、人工耳蜗植入及耳显微外科手术示教。有关本次学习班具体事宜通知如下。

**授课基本内容:**中耳炎分型及相关手术选择;中耳听力重建的临床应用;人工耳蜗植入手术相关问题的探讨;颞骨解剖及影像学阅片;面神经相关疾病的诊断与外科治疗;耳硬化症的临床诊治进展;眩晕的诊断与治疗;临床听力学相关研究进展;分泌性中耳炎的临床诊治经验;颞骨解剖操作训练

**学习班时间:**2014年6月27日至30日;**学习班地点:**湖南长沙市开福区湘雅路87号中南大学湘雅医院学术会议中心三楼;**报到地点与时间:**留芳宾馆2014年6月27日;**报名方法:**①将回执寄至中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科,湖南省长沙市开福区湘雅路87号,吴学文收,邮编:410008;②拨打报名电话:13637310149(吴学文)或13875803311(蒋璐)

**住宿地点:**湘雅医院附近,步行20分钟以内,可在网上或电话预定。**相关酒店名称及电话:**留芳宾馆 0731-85775000;好来登大酒店 0731-82166666;7天连锁酒店 0731-84338188

**学习班费用:**①听课费(不参加颞骨解剖训练):每位学费800元;②听课费+颞骨解剖训练,每位学员学费2800元[备注:每2位学员一个标本];③食宿费、差旅费自理。学时:24学时

**学分授予:**完成学习班全部课程,授予国家级I类学分8分。若需要学分证明,需提供1寸照片1张,另交10元工本费。

**备注:**①颞骨解剖训练名额有限(12人),学习班依据报名先后统筹安排,敬请谅解。②如有疑问,请联系学习班联系人:吴学文(13637310149)或蒋璐(13875803311);地址:湖南省长沙市福区湘雅路87号湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科,邮编:410008

中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科

中国耳鼻咽喉颅底外科杂志社

2014年4月11日