

# 胸腔积液 ADA, ADA<sub>2</sub> 及 ACE 水平检测对结核性和恶性胸腔积液的鉴别诊断价值

汪学耀<sup>1</sup>, 张波<sup>2</sup>, 荆成宝<sup>3</sup>

(1. 安康市汉滨区第三人民医院, 陕西安康 725000; 2. 安康市中医医院, 陕西安康 725000;  
3. 安康市中心医院, 陕西安康 725000)

**摘要:** 目的 探讨胸腔积液腺苷脱氨酶 (adenosine deaminase, ADA)、腺苷脱氨酶同工酶 2 (adenosine deaminase isozyme 2, ADA<sub>2</sub>) 及血管紧张素转化酶 (angiotensin converting enzyme, ACE) 水平检测对结核性和恶性胸腔积液的鉴别诊断价值。方法 选取安康市汉滨区第三人民医院 2018 年 1 月~2019 年 12 月 52 例胸腔积液确诊患者, 采用酶显色测定法测定 ADA, ADA<sub>2</sub>, 采用连续监测法测定 ACE。使用受试者工作特征 (ROC) 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC) 评估 ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 活性水平对结核性与恶性胸腔积液鉴别诊断的意义。结果 ADA<sub>2</sub>, ACE 和 ADA 活性水平, 结核性胸腔积液患者分别为  $47.17 \pm 26.22$ ,  $52.73 \pm 30.07$  和  $59.90 \pm 35.72$  U/L, 恶性胸腔积液患者分别为  $17.70 \pm 7.82$ ,  $24.18 \pm 8.94$  和  $20.48 \pm 6.91$  U/L, 结核性胸腔积液患者胸腔积液中 ACE, ADA<sub>2</sub> 和 ADA 活性水平高于恶性胸腔积液患者, 差异均有统计学意义 ( $t=4.85 \sim 5.808$ , 均  $P < 0.001$ ); ACE, ADA 和 ADA<sub>2</sub> 曲线下面积分别为 0.865, 0.881 和 0.899, 对鉴别结核性与恶性胸腔积液均有意义, ADA<sub>2</sub> 的鉴别诊断效能较高; ADA<sub>2</sub> 联合 ADA, ADA<sub>2</sub> 联合 ACE, ADA 联合 ACE 的曲线下面积依次为 0.875, 0.942 和 0.952, ADA 联合 ACE 的鉴别诊断效能较高。结论 ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 对鉴别诊断结核性与恶性胸腔积液均有意义; 单指标中 ADA<sub>2</sub> 和联合指标中 ADA 联合 ACE 的鉴别诊断效能较高。

**关键词:** 胸腔积液; 腺苷脱氨酶; 腺苷脱氨酶同工酶 2; 血管紧张素转化酶

中图分类号: R446.19 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2020) 04-057-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.04.014

## Differential Diagnosis Value of Pleural Effusion ADA, ADA<sub>2</sub> and ACE Levels in Tuberculous and Malignant Pleural Effusion

WANG Xue-yao<sup>1</sup>, ZHANG Bo<sup>2</sup>, JING Cheng-bao<sup>3</sup>

(1. Hanbin District Third People's Hospital of Ankang, Shaanxi Ankang 725018, China; 2. Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Ankang 725000, China; 3. Ankang Central Hospital, Shaanxi Ankang 725000, China)

**Abstract: Objective** To explore the value of adenosine deaminase (ADA), adenosine deaminase isoenzyme 2 (ADA<sub>2</sub>) and angiotensin converting enzyme (ACE) levels in the differential diagnosis of tuberculous and malignant pleural effusion. **Methods** Fifty-two patients with confirmed pleural effusion in Ankang Hanbin District Third People's Hospital from January 2018 to December 2019 were selected, ADA and ADA<sub>2</sub> were measured by Enzyme colorimetry, and ACE was measured by continuous monitoring method. The area under the curve (AUC) was calculated according to the receiver operating characteristic (ROC) curve to evaluate the significance of the ADA, ADA<sub>2</sub>, ACE activity levels in the differential diagnosis of tuberculous and malignant pleural effusion. **Results** The activity levels of ADA<sub>2</sub>, ACE and ADA were  $47.17 \pm 26.22$ ,  $52.73 \pm 30.07$  and  $59.90 \pm 35.72$  U/L in patients with tuberculous pleural effusion and  $17.70 \pm 7.82$ ,  $24.18 \pm 8.94$  and  $20.48 \pm 6.91$  U/L in patients with malignant pleural effusion, respectively. The activity levels of ACE, ADA<sub>2</sub> and ADA in patients with tuberculous pleural effusion were higher than those in patients with malignant pleural effusion the differences were statistically significant ( $t = 4.85 \sim 5.808$ , all  $P < 0.001$ ). The area under the curve of ACE, ADA, and ADA<sub>2</sub> were 0.865, 0.881, and 0.899, respectively, which were significant for the differentiation of tuberculous and malignant pleural effusions, and the differential diagnostic efficacy of ADA<sub>2</sub> was higher. The area under the curve of ADA<sub>2</sub> combined with ADA, ADA<sub>2</sub> combined with ACE, and ADA combined with ACE were 0.875, 0.942, and 0.952, respectively, and the differential diagnostic efficacy of ADA combined with ACE was higher. **Conclusion** ADA, ADA<sub>2</sub> and ACE are significant for the differential diagnosis of both tuberculous and malignant pleural effusion. The differential diagnosis efficiency of ADA<sub>2</sub> in single index and ADA combined with ACE in combined index is higher.

作者简介: 汪学耀 (1980-), 男, 在读研究生, 副主任检验技师, 主要从事细胞形态学研究。

通讯作者: 荆成宝, E-mail: jykjcb@126.com。

**Keywords:** pleural effusion; adenosine deaminase; adenosine deaminase isoenzyme 2; angiotensin converting enzyme.

胸腔积液是由于胸膜疾病导致胸腔内液体渗出增加或吸收降低,引起胸腔液体积聚,是胸膜疾病常见临床症状,多由结核性胸膜炎和恶性肿瘤引起(结核性占49.6%,恶性占29.6%)<sup>[1]</sup>,其主要诊断方法为胸膜组织病理活检、胸腔积液细胞学检查<sup>[2]</sup>,但敏感度及准确度令人不满意,阳性率低。检测胸腔积液中腺苷脱氨酶(ADA)、腺苷脱氨酶同工酶2(ADA<sub>2</sub>)和血管紧张素转化酶(ACE)简便易行,并且ADA<sub>2</sub>对结核性胸膜炎诊断的临床意义国内报道甚少,因此本研究同时检测结核性及恶性胸腔积液中ADA<sub>2</sub>, ADA和ACE活性,并对其进行两两组合比较,从而评估各因素鉴别诊断结核性、恶性胸腔积液的意义。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 以汉滨区第三人民医院2018年1月~2019年12月经X线、组织细胞学、病理学、细菌涂片检查确诊的52例胸腔积液患者作为研究对象,标本采集前未经过化疗和局部胸腔注射治疗。29例结核性胸腔积液患者均经临床表现、影像学检查、胸腔积液分析及抗结核治疗的效果确诊,其中男性21例,女性8例;年龄24~79岁,平均年龄50.31±18.09岁;23例恶性胸腔积液患者均有细胞学或组织学证据,男性14例,女性9例;年龄32~85岁,平均年龄57.17±13.20岁;其中肺癌22例(95.65%),乳腺癌1例(4.35%)。结核性与恶性胸腔积液患者性别、年龄经统计学分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** ADA试剂购自北京利德曼生化试剂有限公司,抑制剂EHNA购自美国Sigma公司,ACE试剂购自伊利康生化试剂有限公司。

**1.3 方法** 对胸腔积液患者进行胸腔穿刺术,抽取50ml胸腔积液送到实验室检查。ADA, ADA<sub>2</sub>的测定采用酶显色测定法;ACE测定方法为连续监测法。所有检测均按试剂盒说明书要求操作。

**1.4 统计学分析** 统计分析使用SPSS22.0软件,用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验分别进行连续变量、分类变量的比较;通过受试者工作特征(ROC)曲线分析,得出敏感度、特异度、约登指数及最佳临界值;并用曲线下面积(AUC)评估ADA, ADA<sub>2</sub>和ACE活性水平对结核性与恶性胸腔积液鉴别诊断的意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 结核性、恶性胸腔积液中ADA, ADA<sub>2</sub>及ACE活性水平比较** 见表1。结核性胸腔积液患者胸腔积液中ADA, ADA<sub>2</sub>和ACE活性水平高于恶性胸腔积液患者,并且差异均有统计学意义( $P < 0.001$ );结核性胸腔积液与恶性胸腔积液患者胸腔积液中ADA<sub>2</sub>/ADA的比值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 结核性、恶性胸腔积液中ADA, ADA<sub>2</sub>及ACE活性水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	结核性胸腔积液( $n=29$ )	恶性胸腔积液( $n=23$ )	$t$	$P$
ADA(U/L)	59.90 ± 35.72	20.48 ± 6.91	5.808	<0.001
ADA <sub>2</sub> (U/L)	47.17 ± 26.22	17.70 ± 7.82	5.741	<0.001
ACE(U/L)	52.73 ± 30.07	24.18 ± 8.94	4.85	<0.001
ADA <sub>2</sub> /ADA(%)	81.10 ± 17.01	84.85 ± 16.36	-0.804	0.425

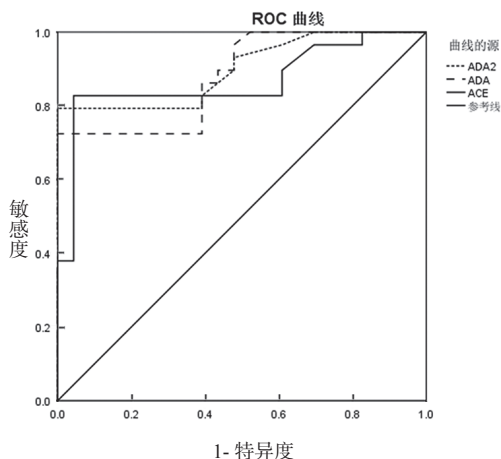


图1 ADA, ADA<sub>2</sub>和ACE诊断结核性胸腔积液的ROC曲线

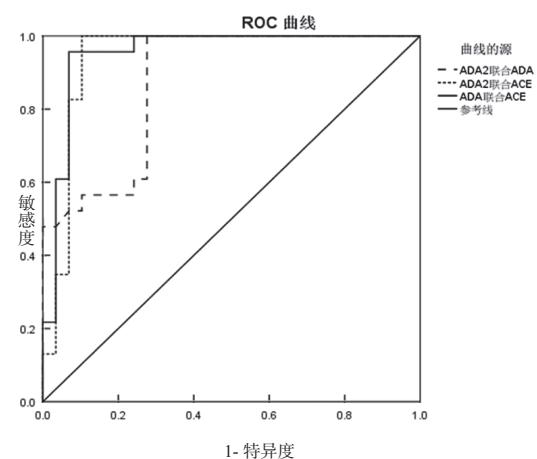


图2 ADA, ADA<sub>2</sub>和ACE两两联合诊断结核性胸腔积液的ROC曲线

2.2 ADA, ADA<sub>2</sub>, ACE 活性水平对结核性胸腔积液鉴别诊断的意义 见表2, 图1。ADA, ADA<sub>2</sub>和 ACE 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.881, 0.899,

0.865, 都大于 0.5, 因此三项指标对结核性与恶性胸腔积液的鉴别均有意义, 其中 ADA<sub>2</sub> 的鉴别诊断效能较高。

表2 ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 在结核性与恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值

指标	ROC 曲线下面积	最佳临界值 (U/L)	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数 (%)
ADA <sub>2</sub>	0.899	30.40	79.31	100.00	79.31
ADA	0.881	38.30	72.41	100.00	72.41
ACE	0.865	32.25	82.76	95.65	78.41

2.3 ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 两两联合检测对结核性与恶性胸腔积液的诊断价值 见表3和图2。对 ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 三个指标分别两两联合进行

检测, ROC 曲线下面积 (AUC) 显示 ADA 联合 ACE 的鉴别诊断效能较高。

表3 两两联合检测对结核性与恶性胸腔积液的诊断价值

指标	ROC 曲线下面积	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数 (%)
ADA <sub>2</sub> +ADA	0.875	100.00	72.41	72.41
ADA <sub>2</sub> +ACE	0.942	100.00	89.66	89.66
ADA+ACE	0.952	95.65	93.10	88.76

### 3 讨论

胸腔积液最易引起两种疾病即结核性胸腔积液和恶性胸腔积液, 但这两种疾病的治疗、预后等却大相径庭, 因此临床上对胸腔积液性质的鉴别诊断尤为重要。单纯依靠细菌学或病理学依据进行鉴别, 误诊率在 25% 左右, 从而对其准确性十分困难。寻找一种误诊率较低、可靠性较高的鉴别诊断方法具有重要的临床意义。此项研究中, 结核性胸腔积液患者胸腔积液中 ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 活性水平远远高于恶性胸腔积液患者, 差异有统计学意义; ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 三项指标曲线下面积都大于 0.5, 对鉴别诊断结核性胸腔积液、恶性胸腔积液均有价值。

100%, 与以前许多研究<sup>[8-10]</sup>结果 -ADA 诊断结核性胸腔积液的敏感度及特异度一致, 又一次证实了 ADA 的临床应用价值。UNGERER 等<sup>[7]</sup>报道 ADA<sub>2</sub> 只存在于单核巨噬细胞中, 是造成结核性胸腔积液活性增加的主要原因 (大约占 80% 以上), 但对 ADA<sub>2</sub> 诊断结核性胸腔积液的临床意义, 国内报道的研究较少。在此项研究中, ADA<sub>2</sub> 鉴别结核性胸腔积液的敏感度为 79.31%, 特异度为 100%, 诊断效能相比 ADA, ACE 为最高, 与 UNGERER 等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。

ADA 是在机体免疫反应的调控过程中发挥重要作用的一种酶<sup>[3]</sup>, 被认为是细胞介导免疫的标志物<sup>[4-5]</sup>, 广泛存在于实质器官、淋巴细胞和单核细胞等人体各组织中, 其中以胸腺、脾和其他淋巴组织含量最多。ADA<sub>1</sub> 和 ADA<sub>2</sub> 两种同工酶活性混合, 构成了胸腔积液中总 ADA 活性 (即总 ADA 活性 = ADA<sub>1</sub> 活性 + ADA<sub>2</sub> 活性)。以往研究<sup>[6]</sup>表明, ADA<sub>1</sub> 是淋巴细胞中 ADA 活性的主要组成部分, 而研究<sup>[7]</sup>报道, ADA<sub>2</sub> 是造成结核性胸腔积液中 ADA 活性增加的主要原因, ADA<sub>2</sub> 活性最可能反映单核细胞噬菌体的活性。

ACE 是一种外肽酶<sup>[11]</sup>, 活跃在肺毛细血管内皮细胞表面, 当有病理因子对其产生破坏时, 活跃在表面的 ACE 就会发生流出现象, 黄瑞英<sup>[12]</sup>的研究显示, ACE 活性检测也可作为鉴别诊断结核性胸腔积液和恶性胸腔积液的一种指标。在此研究中, ACE 鉴别诊断结核性胸腔积液的敏感度为 82.76%、特异度为 95.65%, 结核性胸腔积液患者 ACE 活性明显高于恶性组 ( $P < 0.001$ ), 与此前刘莉等<sup>[13-14]</sup>的研究结果相近。出现这一结果的主要原因, 也许是因为肿瘤患者体内肿瘤细胞产生大量的酶抑制毒素, 影响肺毛细血管内皮细胞合成 ACE, 降低了 ACE 的活性。

自从 20 世纪 70 年代 PIRAS 等<sup>[4]</sup>研究表明结核性胸腔积液中 ADA 活性会升高, ADA 活性检测作为鉴别结核性胸腔积液和恶性胸腔积液的指标之一, 逐渐被人们所采用。本研究结果: ADA 诊断结核性胸腔积液的敏感度、特异度分别为 72.41%,

综上所述, ADA, ADA<sub>2</sub> 和 ACE 三项指标对鉴别诊断结核性胸腔积液与恶性胸腔积液均有意义。单指标中 ADA<sub>2</sub> 的鉴别诊断效能较高, 联合指标中 ADA 联合 ACE 的鉴别诊断效能较高。

#### 参考文献:

[1] LIAM C K, LIM K H, WONG C M M. Causes of pleural exudates in a region with a high incidence of tuberculosis[J]. Respirology (Carlton, Vic.), 2000, 5(1):

- 33-38.
- [2] 房秀清, 尹丽欣, 钞丽红. 胸腔积液中癌胚抗原及CA125和CA153联合检测对肺癌的诊断意义[J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(6): 428-429.  
FANG Xiuqing, YIN Lixin, CHAO Lihong. Diagnostic significance of combined detection of carcino-embryonic antigen, CA125 and CA153 in the pleural effusion to lung cancer[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2012, 29(6):428-429.
- [3] 赵冠华, 郜赵伟, 张惠中. 血清腺苷脱氨酶检测在自身免疫性疾病诊断中的应用价值研究进展[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 160-164.  
ZHAO Guanhua, GAO Zhaowei, ZHANG Huizhong. Progress on the study and application of serum adenosine deaminase in the diagnosis of autoimmune diseases[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(1): 160-164.
- [4] PIRAS MA, GAKIS C, BUDRONI M, et al. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis[J]. British Medical Journal, 1979, 2(6154): 1751-1752.
- [5] BAGANHA M F, PÊGO A, LIMA M A, et al. Serum and pleural adenosine deaminase correlation with lymphocytic populations[J]. Chest, 1990, 97(3): 605-610.
- [6] RATECH H, MARTINIUK F, BORER W Z, et al. Differential expression of adenosine deaminase isozymes in acute leukemia[J]. Blood, 1988, 72(5): 1627-1632.
- [7] UNGERER J P, OOSTHUIZEN H M, RETIEF J H, et al. Significance of adenosine deaminase activity and its isoenzymes in tuberculous effusions[J]. Chest, 1994, 106(1): 33-37.
- [8] 冀秀君, 崔如众, 陈尔璋. 对198例胸液腺苷脱氨酶检测结果的长期追踪分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 249.  
JI Xiujun, CUI Ruzhong, CHEN Erzhang. Long-term follow-up analysis of 198 cases of adenosine deaminase in chest fluid[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases. 2000, 23(4): 249.
- [9] SAHN STEVEN A. Getting the most from pleural fluid analysis[J]. Respirology (Carlton, Vic.), 2012, 17(2): 270-277.
- [10] 李明瑛, 王和林, 席秀娥, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、腺苷脱氨酶同工酶、干扰素- $\gamma$ 及白细胞介素-10对结核性胸腔积液的诊断意义[J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(2): 107-110.  
LI Mingying, WANG Helin, XI Xiu'e, et al. Diagnostic significance of tumor necrosis factor- $\alpha$ , adenosine deaminase isoenzyme, interferon- $\gamma$  and interleukin-10 in tuberculous pleural effusion[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2014, 31(2): 107-110.
- [11] 陈文, 朱旭明. 血管紧张素转化酶插入/缺失基因多态性与抗高血压药疗效关系的meta分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 67-71, 74.  
CHEN Wen, ZHU Xuming. Association of polymorphism in angiotensin converting enzyme insertion/deletion gene with curative effect of hypotensive drugs: a meta analysis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(2): 67-71, 74.
- [12] 黄瑞英. 腺苷脱氨酶和血管紧张素转化酶对结核性和恶性胸腔积液的鉴别诊断价值[J]. 广西医学, 2010, 32(6): 694-695.  
HUANG Ruiying. Differential diagnostic value of adenosine deaminase and angiotensin converting enzyme in tuberculous and malignant pleural effusion[J]. Guangxi Medical Journal, 2010, 32(6): 694-695.
- [13] 刘莉, 罗晨, 周辉. 瘦素、腺苷脱氨酶和血管紧张素转化酶三联检测法对结核性和恶性胸腔积液的鉴别诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(2): 317-318.  
LIU Li, LUO Chen, Zhou Hui. Differential diagnostic value of triple test for tuberculous pleural effusion and malignant pleural effusion with leptin, adenosine deaminase and angiotensin converting enzyme[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(2): 317-318.
- [14] 张会玲. 血管紧张素转化酶及神经特异性烯醇化酶检测对胸腔积液的诊断价值[J]. 甘肃医药, 2016, 35(2): 108-110.  
ZHANG Huiling. Diagnostic value of detection of angiotensin converting enzyme and neuron-specific enolase in pleural effusion[J]. Gansu Medical Journal, 2016, 35(2): 108-110.

收稿日期: 2020-06-29

修回日期: 2020-07-17

(上接52页)

- [13] SKORVANEK M, ROSENBERGER J, MINAR M, et al. Relationship between the non-motor items of the MDS-UPDRS and Quality of Life in patients with Parkinson's disease[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2015, 353(1/2): 87-91.
- [14] TICHIE A K, JANTA I, NIETOI J C, et al. FRI0523 relationship between ultrasound-detected synovitis, quality of life and work productivity in patients with rheumatoid arthritis of working age[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2016, 75(Suppl 2): 628.
- [15] CONDORELLI R A, CALOGERO A E, MONGIOI L, et al. Varicocele and concomitant dilation of the periprostatic venous plexus: effects on semen viscosity sperm parameters[J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2016, 39(5): 543-547.

收稿日期: 2020-03-04

修回日期: 2020-03-25