Sự khám phá và ghi nhận một số “dấu ấn” trong nước tiểu của trẻ em VRT cấp bằng pp khối phổ (MS)

Discovery and Validation of Urine Markers of Acute Pediatric Appendicitis Using High-Accuracy Mass Spectrometry, Annals of Emergency Medicine, Volume 55, 2010.

www.annemergmed.com.

Giới thiệu

- Viêm ruột thừa (trẻ em)

+ Chẩn đoán phức tạp

+ Thiếu hụt những dấu hiệu trong chẩn đoán

+ Hiện nay, sử dụng CT, siêu âm để chẩn đoán VRT → vẫn còn tỉ lệ phẫu thuật không cần thiết và biến chứng

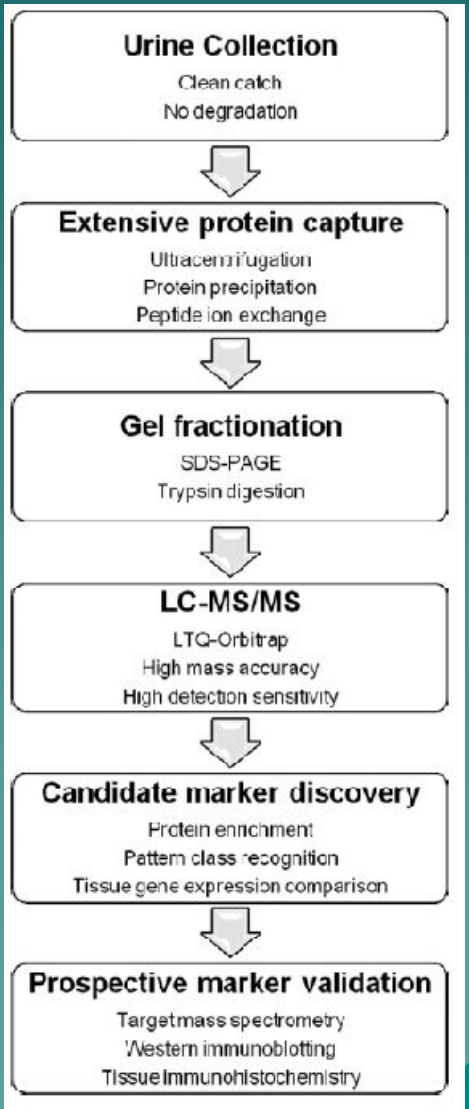
Phương pháp

- Nghiên cứu trong 18 tháng, trong 67 BN (chẩn đoán ban đầu là VRT).
- Sử dụng kiểm tra nước tiểu trong hai lô bệnh nhân "viêm ruột thừa" và "không viêm ruột thừa"
- Sử dụng các phương pháp trong nghiên cứu protein, và mô học:

  + Sắc ký, Điện di trên SDS-PAGE, LC-MS/MS, Western blot,..

  + Hóa mô miễn dịch

Sơ đồ trong nghiên cứu



Kết quả

- 18 tháng nghiên cứu trên 67 bệnh nhân. Trong đó:
  + 25 BN (37%) → VRT (chẩn đoán cuối cùng)
  + Nhóm nghiên cứu lấy 6 mẫu nước tiểu của bn VRT và 6 mẫu nước tiểu của bn không VRT ➔ xác định 32 "dấu hiệu"
  + LRG (leucine rich alpha-2-glycoprotein) phát hiện rõ

Table 3. Candidate urine marker proteins identified using relative enrichment ratio analysis.

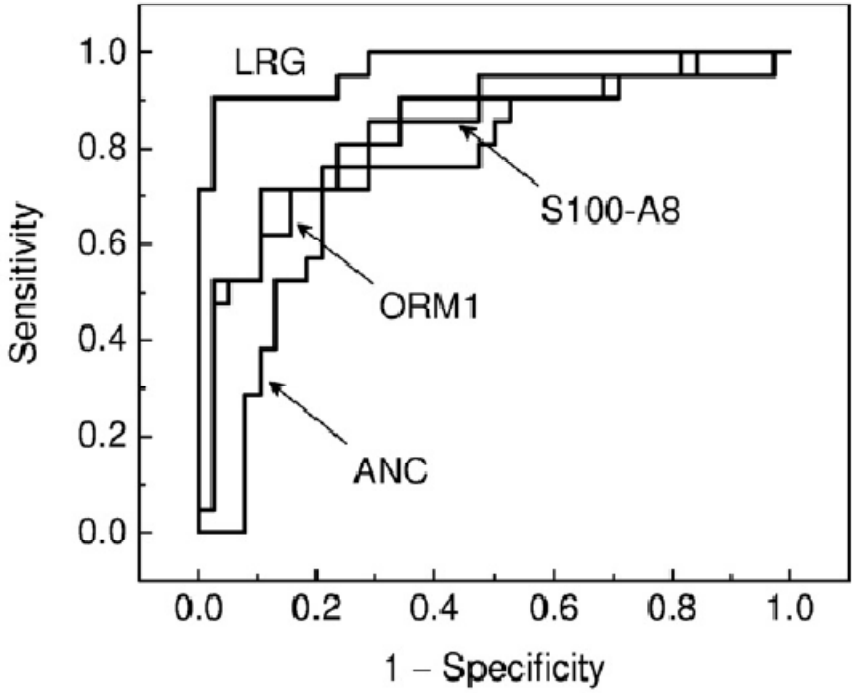
Protein	Accession Number*	$U^{\dagger}$	Relative Enrichment Ratios[†]
Adipocyte specific adhesion molecule	IPI00024929	1.0	18
LRG	IPI00022417	1.0	9.5
Zinc-α-2-glycoprotein	IPI00166729	1.0	7.3
α-1-Acid glycoprotein 2	IPI00020091	1.0	5.8
MLKL	IPI00180781	1.0	5.5
α-1-Acid glycoprotein 1	IPI00022429	1.0	5.3
Plasminogen	IPI00019580	1.0	5.1
Carbonic anhydrase 1	IPI00215983	0.8	15
Angiotensin-converting enzyme 2	IPI00465187	0.8	12
Nicastrin	IPI00021983	0.8	12
Lipopolysaccharide binding protein	IPI00032311	0.8	11
Vascular adhesion molecule 1	IPI00018136	0.8	10
PDZK1 interacting protein 1	IPI00011858	0.8	7.5
SLC9A3	IPI00011184	0.8	7.5
Lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor 1	IPI00290856	0.8	6.9
FXR2	IPI00016250	0.7	N/A
SORBS1	IPI00002491	0.7	N/A
SLC4A1	IPI00022361	0.7	44
PRIC285	IPI00249305	0.7	14.9
TGFbeta2R	IPI00383479	0.7	11.3
SLC2A1	IPI00220194	0.7	10.7
Rcl	IPI00007926	0.7	9.7
VA0D1	IPI00034159	0.7	8.9
SLC13A3	IPI00103426	0.7	7.8
TTYH3	IPI00749429	0.7	7.3
SPRX2	IPI00004446	0.7	6.4
BAZ1B	IPI00216695	0.7	6.1
β-1,3-Galactosyltransferase	IPI00032034	0.7	6.1
Chromogranin A	IPI00383975	0.7	5.9
Novel protein	IPI00550644	0.7	5.5
SLC2A2	IPI00003905	0.7	5.2
FBLN7	IPI00167710	0.7	5.1

N/A, not detected in non-appendicitis specimens.

*International Protein Index (version 3.36; available at http://www.ebi.ac.uk/IPI).

[†]Values of $U=1$ indicate candidate markers detected in all appendicitis specimens, whereas values of relative enrichment ratios=1 indicate markers that exhibit no apparent enrichment in appendicitis compared with nonappendicitis groups.

A.



B.

Table 4. Urine marker proteins validated by targeted mass spectrometry.

Protein	ROC AUC	AUC 95% Confidence Interval
LRG	0.97	0.93–1.0
S100-A8	0.84	0.72–0.95
α-1-Acid glycoprotein 1	0.84	0.72–0.95
Plasminogen	0.79	0.67–0.91
Mannan-binding lectin serine protease 2	0.74	0.61–0.88
Zinc-α-2-glycoprotein	0.74	0.60–0.88
α-1-Antichymotrypsin	0.84	0.73–0.94
Apolipoprotein D	0.53	0.38–0.69

ROC, Receiver operating characteristic; *AUC*, area under the curve.
The listed confidence intervals were computed for single comparisons and do not include possible correction for multiple testing, which is expected to broaden them in proportion to the correlation and number of simultaneous tests.

Hạn chế - Thảo luận

- Chỉ quan sát và nghiên cứu trên dân số tại nơi nghiên cứu (chưa nghiên cứu trên người lớn)
- Nước tiểu đôi khi khó lấy ➔ không đủ thể tích
- Thương mại hóa
- Hiện nay, đang có các nghiên cứu trong xét nghiệm để phát hiện LGR trong huyết thanh bằng phương pháp ELISA ➔ rẻ tiền, nhanh, khá chính xác
- => có thể phát hiện trong NT (thời gian gần đây)