

中性粒细胞 VCS 参数在呼吸系统细菌感染性疾病中的变化及临床应用

俞蕾 翁文浩 施惠兰 张蕾 汪嘉 李智

作者单位:200072 上海市,同济大学附属第十人民医院检验科

通讯作者:李智,E-mail:lizhiweng2010@163.com

【摘要】 目的 通过检测呼吸系统细菌感染患者的中性粒细胞参数 VCS 的变化,探讨其临床应用价值。方法 利用全自动血细胞分析仪的细胞体积、高频电流传导、激光散射(VCS)技术,测定 50 例健康者(对照组)和 60 例确诊细菌感染患者(感染组)WBC 计数、中性粒细胞百分比(percentage of neutrophil, NE%)、中性粒细胞 VCS 参数及其各自标准差(standard deviation, SD)。同时检测 C 反应蛋白(C reaction protein, CRP),并对检测结果进行统计学分析。结果 感染组患者 WBC、NE%、V、V-SD、C、CRP 检测水平均高于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。感染组 2 中 WBC、NE%、V-SD、CRP 检测水平均高于感染组 1,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。感染组患者 C-SD、S、S-SD 检测水平与对照组比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。根据受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线判断 WBC、NE%、CRP、V 及 V-SD 的 cutoff 值分别为 $8.4 \times 10^9/L$ 、70%、6.6 mg/L、144 和 20.45。其中 NE%+CRP、WBC+CRP+V-SD、NE%+CRP+V-SD 三种组合诊断细菌感染的灵敏度、特异性均高于 80%。ROC 曲线表明 CRP、NE%诊断细菌感染效能优秀,曲线下面积(area under curve, AUC)分别为 0.89、0.87,V 及 V-SD 一般,AUC^{ROC}分别为 0.75、0.74,而 WBC 诊断效能最差,AUC^{ROC}为 0.67。结论 呼吸系统细菌感染患者的中性粒细胞体积参数 V 及 V-SD 变化较为灵敏,与 WBC、NE%和 CRP 联合诊断时可明显提高灵敏度,同时 WBC、NE%和 CRP 有较好特异性,可为临床判断呼吸系统细菌感染起到很好的提示作用。

【关键词】 呼吸系统感染;细菌感染;VCS 参数;白细胞;C 反应蛋白

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2012.01.010

The value and clinical application of the determination of neutrophil VCS parameters in the diagnosis of respiratory system infectious diseases

YU Lei, WENG Wen-hao, SHI Hui-lan, et al. Department of Clinical Laboratory, Tongji University Affiliated Tenth People's Hospital, Shanghai 200072, China

【Abstract】 Objective To detect the changes and explore the clinical significance of the neutrophil VCS parameters in the patients with respiratory system infectious diseases. **Methods** 50 normal persons (control group) and 60 patients with diagnosed respiratory system infections (infected group) were selected in this study. Data included total WBC counts, percentage of neutrophil (NE%), the VCS parameters and standard deviation (SD) of neutrophil, were measured by the automatic blood cell analyzer. C reactive protein (CRP) was measured simultaneously and the results were statistically analyzed. **Results** The levels of WBC, NE%, V, V-SD, C and CRP in infected group were all higher than in control group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). The levels of WBC, NE%, V-SD and CRP in infected group 2 were all higher than in infected group 1, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). There were no statistical significance in the differences of C-SD, S, S-SD levels between infected group and control group (P all > 0.05). The cutoff value of WBC, NE%, CRP, V and V-SD were $8.4 \times 10^9/L$, 70%, 6.6 mg/L, 144 and 20.45 respectively according to receiver operating characteristic (ROC) curve. The sensitivity and specificity of combination detection of NE%+CRP, WBC+CRP+V-SD, NE%+CRP+V-SD were all higher than 80%. According to the ROC curve, the efficient of CRP and NE% were excellent, the area under curve (AUC) were 0.89, 0.87 respectively. V and V-SD were general, AUC^{ROC} were 0.75, 0.74, and the WBC was worse, AUC^{ROC} was 0.67. **Conclusion** The neutrophil V and V-SD change significantly in the patients with respiratory system infections. The sensitivity and specificity are greatly improved when the combination of WBC, NE%, CRP and V/V-SD were used and it may provide help for diagnosis of respiratory system infectious diseases.

【Key words】 Respiratory infections; Bacterial infections; VCS parameters; WBC; CRP

随着血细胞分析技术的进步,各种 WBC 识别方法已被广泛应用。在这些方法中,VCS 技术因其使用的专用试剂能够防止细胞因受染色溶剂或细胞化学试剂的影响而改变,可得到每个 WBC 几乎处于原始状态的多维记录而得到广泛应用。VCS 技术通过同时检测细胞的体积(volume)、电导率(conductivity)及光散射(scattering),记录 WBC 的原始特性(诸如 WBC 的大小,内部的物理、化学特性,以及各细胞表面结构等),再通过模数转换(A/D),计算处理得到 WBC 的分类结果。目前,VCS 参数已经在贫血症^[1,2]、疟疾诊断^[3,4]、病毒感染^[5]、白血病诊断^[6,7]等领域进行了应用研究,对一些临床疾病的诊断、治疗和疗效观察起到重要作用。近年来,由于病原体变迁、细菌耐药率上升及社会人口老龄化等原因,呼吸系统感染的正确诊断及合理治疗面临着许多新问题。在这些问题中,抗生素滥用情况突出。根据卫生部发布的抗菌药物临床应用指导原则相关规定,缺乏细菌感染证据,诊断不能成立者以及病毒性感染者,均无指征应用抗菌药物。为避免滥用抗生素以及更好地治疗疾病,细菌性感染的正确诊断显得尤为重要。

细菌性感染的诊断除依赖物理诊断外,实验室检查也提供了重要帮助。其中 WBC 总数及分类、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)测定是重要指标。然而,这些指标的灵敏度和特异性尚有不足之处。本文研究欲通过对呼吸系统细菌感染患者的中性粒细胞 VCS 参数进行分析,找出变化规律,并配合传统实验室检查,探讨其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 健康对照组:随机选取健康体检者 50 例,无任何疾病,其中男性 25 例,女性 25 例,年龄 20~78 岁。感染组:2011 年 6 月至 2011 年 12 月

期间,在本院收治的根据临床表现及细菌培养结果确诊为细菌性感染的患者 60 例(上呼吸道感染 5 例,支气管炎 23 例,肺炎 32 例),年龄 19~90 岁。根据 WBC 总数,将感染组分为感染组 1(WBC < 10 × 10⁹/L)及感染组 2(WBC ≥ 10 × 10⁹/L)

1.2 仪器和试剂 WBC 总数及分类由 Beckman-Coulter LH-780 血液分析仪及配套试剂检测。CRP 采用韩国 i-CHROMA Reader 免疫荧光分析以及其配套试剂检测,均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 标本收集及测定 按测定要求采集受试者空腹静脉血 2.0 ml 于含有 EDTA 抗凝剂的真空采血管中并颠倒充分混匀,抗凝剂终浓度为 2.0 mg/mL 全血,在 2 h 内上机完成分析。每个标本检测后均收集 WBC 总数和中性粒细胞(NE)的 V、C、S 参数及各自标准差(standard deviation, SD)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行处理,各参数测定结果(除 CRP 外)符合正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较采用方差分析。CRP 呈偏态分布,以中位数表示,组间比较用非参数检验(Mann-Whitney Test)。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析临床诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组与对照组患者各参数检测结果比较 感染组患者 WBC、NE%、V、V-SD、C、CRP 检测水平均高于对照组,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。感染组 2 中 WBC、NE%、V-SD、CRP 检测水平均高于感染组 1,且差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。感染组患者 C-SD、S、S-SD 检测水平与对照组比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 各参数临床诊断性能评价 WBC、NE%、体积参数 V、V-SD 及 CRP 的 ROC 曲线如图 1 所示。由

表 1 细菌感染组与对照组 WBC、NE%、VCS、CRP 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

参数	感染组(n=60)	感染组 1(n=45) WBC < 10 × 10 ⁹ /L	感染组 2(n=15) WBC ≥ 10 × 10 ⁹ /L	对照组(n=50)	F 值	P 值
WBC(×10 ⁹ /L)	7.9±2.8 ^a	6.6±1.9	11.7±1.2 ^b	6.1±1.2	81.88	2.7×10 ⁻²²
NE%	70.0±11.0 ^a	67.0±11.0	77.0±9.0 ^b	55.0±8.0	40.67	7.5×10 ⁻¹⁴
V	145.4±4.1 ^a	145.6±3.7	144.9±5.2	141.4±5.5	9.39	1.8×10 ⁻⁴
V-SD	20.0±1.3 ^a	19.7±1.3	21.0±1.0 ^b	18.6±2.1	15.20	1.6×10 ⁻⁶
C	140.5±5.9 ^a	140.9±4.3	139.4±3.7	138.3±4.8	4.10	0.019
C-SD	5.9±1.1	5.9±1.2	5.9±1.0	5.6±1.6	0.85	0.430
S	143.0±5.4	143.8±5.4	140.5±4.7	144.2±6.0	2.56	0.083
S-SD	11.2±1.7	11.0±1.0	11.7±1.7	12.0±1.3	5.89	0.120
CRP(中位数,mg/L)	9.8 ^a	9.7	13.5 ^b	1.9	7.9	2.4×10 ⁻¹⁰

注:^a与对照组比较, $P < 0.05$;^b与感染组 1 比较, $P < 0.05$

图 1 和表 2 可知,CRP、NE%诊断细菌感染效能优秀, V 及 V-SD 一般,而 WBC 诊断效能最差。

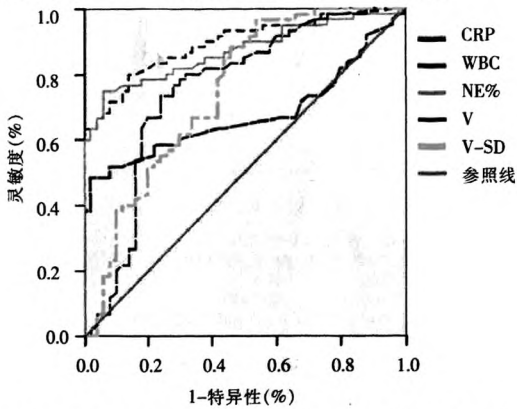


图 1 WBC、NE%、体积参数 V、V-SD 及 CRP 的 ROC 曲线

表 2 WBC、NE%、体积参数 V、V-SD 及 CRP 的 AUC^{ROC}

指标	WBC	NE%	V	V-SD	CRP
AUC	0.67	0.87	0.75	0.74	0.89
95%CI	0.57~0.77	0.80~0.94	0.67~0.85	0.65~0.84	0.83~0.95

2.3 各参数判断细菌感染的最佳 cutoff 值 根据 ROC 曲线选取各参数判断细菌感染的最佳 cutoff 值,其中 WBC 为 $8.4 \times 10^9/L$, NE% 为 70%, V 为 144, V-SD 为 20.45, CRP 为 6.6 mg/L。根据此 cutoff 值,比较各指标单独使用及联合运用(至少有一个指标超过阈值即判定为细菌感染)时的灵敏度、特异性(如图 2 所示)。其中 NE%+CRP、WBC+CRP+V-SD、NE%+CRP+V-SD 组合诊断细菌感染的灵敏度、特异性均高于 80%。

3 讨论

Beckman-Coulter LH-780 全自动血液分析仪利用 VCS 技术进行 WBC 分类,精确测得各细胞的 V、C 和 S 参数。V 为低频波,主要分析细胞体积,C 为

高频波,主要分析细胞核型,S 为激光,主要分析细胞的颗粒特性,在流式通道的某一位点,对通过的单列 WBC,进行逐个检测分析,确定其亚群性质,并把测量的细胞以三维立体散点图的形式加以展现,同时提供各项参数的标准差^[8]。因此,当细胞形态结构发生改变时,VCS 参数就会发生相应的变化。

人体血液中的 WBC 在机体防御和抵抗病原菌的侵袭过程中起着重要的作用,在吞噬和杀伤的过程中,WBC 各亚群在体积、胞浆和胞浆颗粒等方面都有着特异性的变化。当机体发生局限性的轻度细菌感染时,WBC 总数可在正常范围,仅可见 NE%有所增高;中等程度细菌感染时,WBC 总数可增高至 $10 \times 10^9/L \sim 20 \times 10^9/L$, NE% 增加,并伴有核左移。严重的全身细菌感染时,则 WBC 可明显增高,达到 $20 \times 10^9/L \sim 30 \times 10^9/L$, NE% 增加,核象左移,并可出现中毒颗粒、空泡、大小不均等病理性改变^[9]。本文研究主要探讨中性粒细胞 VCS 参数在呼吸系统感染性疾病中的临床应用,所选的患者主要为局限性感染(上呼吸道感染 5 例,支气管炎 23 例,肺炎 32 例)、未迁延至全身者,感染程度较轻,45 例患者的 WBC 都在 $10 \times 10^9/L$ 以下。根据检测结果,发现感染组患者的体积参数 V, V-SD 较对照组均有显著升高,这可能是由于中性粒细胞活化,细胞体积增大,并且各细胞体积还有一定异质性。同时,研究还发现 V-SD 在中重度感染组(感染组 2)较轻度感染组(感染组 1)高,且差异有统计学意义,表明 V-SD 随感染程度增加而增加,中性粒细胞体积异质性在中重度患者中更为明显。而体积参数 V 在两组中差异无统计学意义,提示 NE 体积并未随感染程度而增加。本文研究结果显示电导率 C 在轻度感染时升高,而在中重度感染时反而下降,这可能与 NE 在中重度感染时核象左移有关。散射光信号 S 在各组中差异无统计

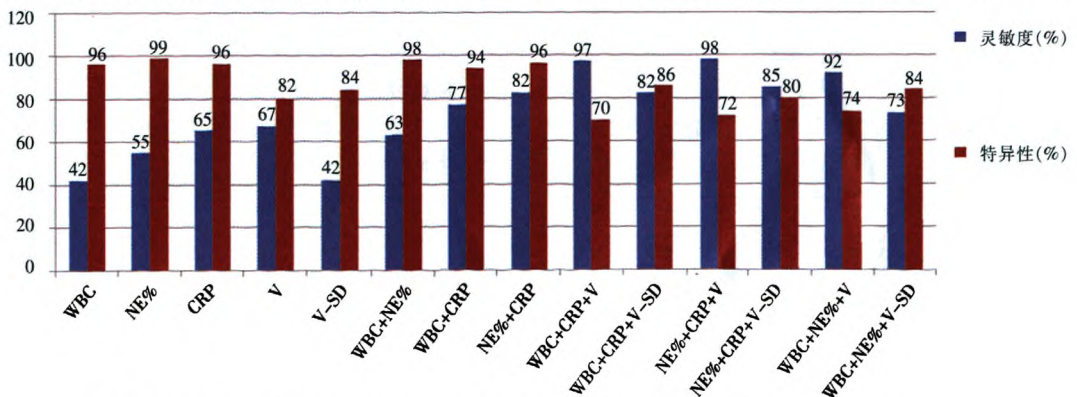


图 2 WBC、NE%、CRP、V 及 V-SD 单独诊断及联合诊断细菌感染时的灵敏度和特异性比较

学意义,推测可能与本文研究所选人群有关,由于本文研究的感染人群主要为局限性感染,感染程度轻,中性粒细胞发生中毒性改变程度轻,所以 S 变化不显著。

根据以上分析可知,在呼吸系统细菌感染患者中,NE 的变化主要以体积改变为主,故体积参数 V 及 V-SD 可能对诊断细菌感染有一定价值。本文中绘制的 WBC、NE%、体积参数 V、V-SD 及 CRP 诊断细菌感染的 ROC 曲线表明 CRP、NE% 诊断细菌感染效能最为优秀、V 及 V-SD 次之,而 WBC 诊断效能最差。目前,临床判断细菌感染主要根据 WBC、NE% 及 CRP。本文研究根据 ROC 曲线选取了各参数诊断细菌感染的最佳 cutoff 值,分析 WBC、NE%、V、V-SD 及 CRP 单独运用和联合运用时的灵敏度和特异性,结果表明单独通过 WBC、NE% 诊断时特异度很高,但灵敏度低,可能会导致漏诊。V 和 CRP 灵敏度较高,但特异性不如 WBC、NE%。由图 2 可见,各指标联合应用时,凡与 V/V-SD 配合使用时,其灵敏度都有显著提高。推测这可能是因为细菌感染时 NE 首先表现为体积变化,其次再为细胞数量的变化。

综上所述,我们认为呼吸系统细菌感染患者的 NE 体积参数 V 及 V-SD 变化较为灵敏,在诊断呼吸系统细菌感染时,可先利用 V/V-SD 参数高灵敏度的特点进行筛查。然后,利用 WBC、NE% 和 CRP 有较好特异性的特点进行确诊,这可能会对临床判断呼吸系统细菌感染起到很好的提示作用。

4 参考文献

1 Chaves F, Tierno B, Xu D. Quantitative determination of neutrophil

VCS parameters by the Coulter automated hematology analyzer: new and reliable indicators for acute bacterial infection. *Am J Clin Pathol*, 2005, 124:440-444.

2 Chaves F, Tierno B, Xu D. Neutrophil volume distribution width: a new automated hematologic parameter for acute infection. *Arch Pathol LabMed*, 2006, 130:378-380.

3 Briggs C, Da Costa A, Freeman L, et al. Automated detection of malaria by means of the haematology analyzer Coulter GEN STM. *Clin Lab Heam*, 2004, 26:367-372.

4 Briggs C, Da Costa A, Freeman L, et al. Development of an automated malaria discriminant factor using VCS technology. *Am J Clin Pathol*, 2006, 126:691-698.

5 Silva M, Fourcade C, Fartoukh C, et al. Lymphocyte volume and conductivity indices of the haematology analyser Coulter GEN STM in lymph proliferative disorders and viral diseases. *Clin Lab Haematol*, 2006, 28:1-8.

6 Bruno A, Del Poeta G, Venditti A, et al. Diagnosis of acute myeloid leukemia and system Coulter VCS. *Haematologica*, 1994, 79:420-428.

7 Marionneaux S, Monsalve B, Plante N, et al. The application of Beckman Coulter VCS technology at a major cancer center, with emphasis on the detection of circulating immature plasma cells in plasma cell leukemia. *Lab Hematol*, 2006, 12:210-216.

8 Bdgén Aydin, 李红丽, 张镇西. 应用 VCS 技术的白细胞的分类和计数. *激光生物学报*, 1998, 7:216-219.

9 熊立凡, 主编. 临床检验基础. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003:36-49.

(收稿日期:2012-01-14)

(本文编辑:杨军)

(上接第 64 页)

能力,进一步深入开展生殖保健科学研究,提高对严重危害妇女健康疾病的防治水平。通过宣传和培训,在社会上树立和传播正确的妇女健康观念,提高妇女自我保健和利用卫生服务的能力^[2]。

随着社会和有关部门对妇女病普查的重视,板桥街道和板桥新城的社区居民疾病意识的增强,在控制本地区的妇科常见病发病率方面取得了显著的成效,今后,希望随着有关部门相关政策的进一步完善和宣传教育的进一步完善,使得一些偏远地区也能加入到妇科疾病普查的行列中来,从而进

一步提高本地区社区居民的生活质量。

4 参考文献

1 武秋林,曾晓琴,李萍,等. 妇女病普查疾病谱变化规律的探讨. *中国妇幼保健*, 2004, 19:57.

2 田艳玲. 2001-2004 年北京市西城区妇女病普查分析. *中国妇幼保健*, 2008, 23:479-481.

3 李桂香,付立平,董会红,等. 怀柔地区女性乳腺疾病的流行病学调查分析. *中国妇幼保健*, 2005, 20:115.

(收稿日期:2012-01-14)

(本文编辑:李霏)