

• 临床检验研究论著 •

# 中性粒细胞群落参数监测术后并发感染的应用

朱易华, 曹兴建, 张克霞, 胡忠圣

(南通大学附属第二医院检验科, 江苏南通 226001)

**摘要:**目的 分析中性粒细胞(VCS)参数在机体应激状态时的变化,并探讨其诊断应激状态并发细菌感染的可能。方法 使用 Coulter LH 750 血液分析仪检测 21 例经细菌培养确诊术后并发感染者和 23 例术后无感染症状者的外周血血常规,记录 WBC、NE% 和中性粒细胞的各项 VCS 参数;同时监测患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平,然后进行组间指标比较分析,并对 VCS 参数与 hs-CRP 进行相关性分析。结果 白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分率(NE%)在无感染症状组与感染组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。而中性粒细胞 VCS 参数在术后第 2 天差异有统计学意义( $P<0.05$ );中性粒细胞转换参数在 ROC 曲线下面积为 0.831,大于其他指标;在术后并发细菌感染人群的临界值大于或等于 27.12 时,其敏感性和特异性为 68.29% 和 81.93%。且其与 hs-CRP 水平呈正相关关系( $r=0.774, P=0.000$ )。结论 继发的细菌感染导致应激状态下中性粒细胞 VCS 参数的显著性变化,转换的中性粒细胞新参数在应激状态并发细菌感染者中出现了显著性的增大。

**关键词:** VCS 参数; 中性粒细胞; 细菌感染; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.07.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)07-0784-03

## Application of neutrophil VCS parameters in postoperative infection

Zhu Yihua, Cao Xingjian, Zhang Kexia, Hu Zhongsheng

(Department of Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226001, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the changes of neutrophil(NE) VCS parameters in stringent state patients, and investigate the clinical application of VCS parameters for the diagnosis of postoperative bacterial infection. **Methods** Peripheral blood specimens from 21 patients with postoperative infection(infection group) and 23 patients without postoperative infectious symptom(non-infection group) were detected by using Coulter LH 750 for white blood cells counts(WBC), percentage of NE(NE%) and VCS parameters of NE, and serum level of high sensitivity C reaction protein(hs-CRP) were also detected. Results of the two research groups were compared and the correlation between VCS parameters and hs-CRP were analyzed. **Results** There were no statistical difference of WBC and NE% between the two groups( $P>0.05$ ). But in the next day after operation, a significant increase of VCS parameters was observed in infection group, compared with non-infection group ( $P<0.05$ ). The area under receiver operating characteristic curve(AUC) of NE-Index was 0.831, higher than other parameters. The diagnostic sensitivity and specificity of NE-Index for bacterial infection were 68.29% and 81.93% in postoperative patients, when taking cut-off value of more than or equal with 27.12, and NE-Index was significantly correlated with the level of hs-CRP( $r=0.774, P=0.000$ ). **Conclusion** Secundum bacterial infection could cause significant changes of VCS parameters of NE-Index during stringent state, and NE-Index might be significant increased patients during stringent state complicated by bacterial infection.

**Key words:** VCS parameter; neutrophil; bacterial infection; C-reactive protein

手术创伤和细菌感染时会导致白细胞和中性粒细胞总数的增多,在应激状态下发生细菌感染时,传统的实验室鉴别诊断是对临床标本的细菌培养,耗时且阳性率较低<sup>[1-2]</sup>。故急需敏感、实用的指标提供感染早期诊断依据。目前白细胞群落参数(VCS)已被广泛用于细菌感染、疟原虫感染、病毒感染和白血病诊断等的研究<sup>[3-6]</sup>。现回顾性地分析术后无感染症状和术后并发感染人群的中性粒细胞 VCS 参数与血清超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP),探讨其变化规律,旨在为临床诊疗提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 4 月至 2010 年 11 月在该院住院的心脏手术患者,且所有病例均排除肿瘤、中毒和血液系统疾病等;检验结果以超过  $\bar{x} \pm 3s$  为剔除标准。分为术后感染组和术后无感染症状组,诊断标准依照卫生部 2001 年 1 月 2 日颁布的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[7]</sup>。

**1.1.1 术后感染组** 术后经实验确诊的细菌感染者 21 例,男 11 例,女 10 例,年龄 17~64 岁,平均年龄 41 岁。

**1.1.2 术后无感染症状组** 术后细菌培养结果呈阴性的 23 例无感染症状患者,男 14 例,女 9 例,年龄 25~73 岁,平均年龄 44 岁。

**1.2 仪器与试剂** 美国 Coulter LH750 全自动血细胞分析仪及其原装配套试剂;奥地利 VACUETTE(非可替)真空采血管;法国梅里埃公司 BacT ALERT@3D 培养仪及配套的血培养瓶;Phoenix100 自动细菌鉴定仪;Hitach 7600 型全自动生化分析仪,试剂由宁波美康生物科技公司提供。

**1.3 检测方法** 分别在术后当天和术后第 2 天采集患者空腹静脉血 2.0 mL 置于非可替血常规真空采血管中,并颠倒充分混匀(抗凝剂 EDTA-K<sub>2</sub>),2 h 内上机完成分析;2.0 mL 静脉血置于非可替促凝血清管中,分离血清且当天完成检测。操作均严格按照操作规程进行,仪器定期进行规范的校正、保养、维护以及质控,且在控。

**1.2.3 检测项目** 白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分率(NE%)、中性粒细胞平均体积(NEV)及其 SD 值、中性粒细胞平均电导率(NEC)及其 SD 值、中性粒细胞平均激光率(NES)

及其 SD 值,实验呈阳性标本致病菌鉴定结果及 hs-CRP 水平。

**1.3 统计学处理** 中性粒细胞 VCS 参数:体积×体积标准差÷射频电导率( $NEV \times NV - SD \div NEC$ )以加大直观上的差异。所有数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,正态分布的数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示。独立样本间比较采用两样本均数 *t* 检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义;项目间诊断性能比较采用受试者工作特征(ROC)曲线。

**2 结 果**

**2.1 患者阳性标本致病菌鉴定结果** 术后感染组 21 例患者标本致病菌鉴定结果及百分比,见表 1。

**2.2 两组患者手术前后结果比较** WBC 和 NE% 在术后两组间比较显示,无感染症状组与感染组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组间中性粒细胞 VCS 参数比较,术后当天差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而术后第 2 天两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。转换的中性粒细胞参数表现为随着细

菌感染程度增强而出现了有意义的增大,说明在应激状态时,感染组与无感染组患者中性粒细胞的形态改变是有显著区别的。见表 2。

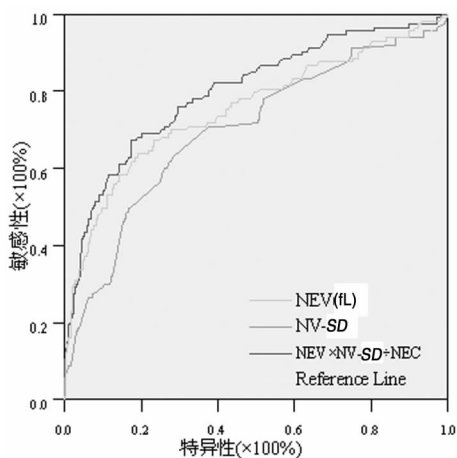
**表 1 21 例感染者细菌鉴定结果及百分比**

细菌类型	例数(n)	百分比(%)
大肠埃希菌	23.8	5/21
金黄色葡萄球菌	19.0	4/21
表皮葡萄球菌	14.3	3/21
肺炎克雷伯菌	14.3	3/21
肺炎链球菌	9.5	2/21
变形杆菌	9.5	2/21
铜绿假单胞菌	4.8	1/21
鲍曼不动杆菌	4.8	1/21

**表 2 中性粒细胞 VCS 参数及 hs-CRP 结果比较( $\bar{x} \pm s$ )**

项目	无感染症状组(n=23)		感染组(n=21)	
	术后当天	术后第 2 天	术后当天	术后第 2 天
WBC( $\times 10^9$ )	16.36 ± 2.53	17.62 ± 2.12	17.63 ± 2.83	18.09 ± 2.29
NE%	84.43 ± 2.92	84.99 ± 3.31	85.16 ± 3.14	86.34 ± 3.26
NEV(fL)	146.8 ± 5.26	147.41 ± 4.72★	144.60 ± 8.96	155.82 ± 6.31
NV-SD	20.67 ± 2.73	22.28 ± 2.94★	21.19 ± 2.87	26.51 ± 3.62
NEC	137.76 ± 4.36	137.63 ± 4.14★	137.10 ± 3.92	134.32 ± 4.69
NEV×NV-SD÷NEC	22.00 ± 2.65	23.84 ± 2.91★	22.36 ± 3.27	30.97 ± 5.75
NC-SD	6.77 ± 0.64	6.95 ± 0.83★	6.71 ± 0.55	7.44 ± 0.68
NES	142.91 ± 4.27	142.39 ± 4.46★	143.42 ± 4.49	146.72 ± 4.45
NS-SD	11.81 ± 1.78	12.50 ± 1.77★	12.05 ± 1.71	13.82 ± 1.24
hs-CRP(mg/L)	53.13 ± 15.89	253.13 ± 15.89★	55.62 ± 12.53	703.24 ± 103.07

★:  $P < 0.05$ ,与术后感染组第 2 天结果比较。

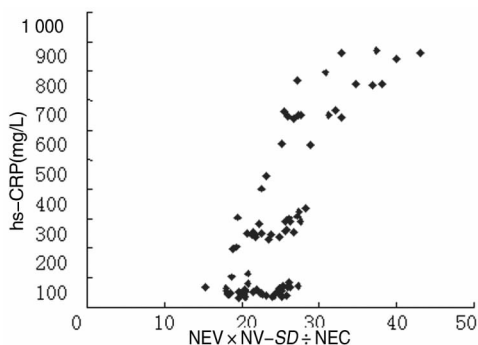


**图 1 中性粒细胞 VCS 参数诊断术后感染的 ROC 曲线**

**2.3 中性粒细胞 VCS 参数诊断性能比较** 项目间诊断性能比较分析显示,NEV×NV-SD÷NEC 的曲线下面积为 0.831,大于其他指标;临界值大于或等于 27.12 时,其敏感性达到 68.29%,特异性为 81.93%;转换的参数无论在实际可操作性还是临床的应用价值,都优于其他参数,其不仅反映了中

性粒细胞体积的变化,也体现了射频电导率差异。见图 1。

**2.4 中性粒细胞 VCS 参数与 hs-CRP 水平相关性分析** 在两组中患者,NEV×NV-SD÷NEC 参数与 hs-CRP 水平呈正相关关系( $r = 0.774, P = 0.000$ )。见图 2。



**图 2 NEV×NV-SD÷NEC 参数与 hs-CRP 水平相关性分析散点图**

**3 讨 论**

美国 Coulter LH750 血液分析仪采用 VCS 技术对 1 个细胞进行多参数分析,其中 V 代表体积,C 代表射频电导性,S 代

表激光散射,可以用于单核细胞和 3 种粒细胞的区分<sup>[8]</sup>。通过综合处理 3 个参数的特性,可全面对白细胞的各种特征进行综合评价分析,得到 5 项白细胞分类结果。而且由于仪器在 20 s 能分析 8 192 个白细胞,故可精确检测白细胞的各项参数。

机体由于各种病因刺激发生应激反应时,骨髓贮存池中粒细胞或边缘池粒细胞进入血液循环,出现反应性粒细胞增多,大多表现为中性分叶核、杆状核粒细胞增多或幼稚粒细胞增多,胞质中可出现中毒颗粒、空泡和 Dohle 小体等病理性改变<sup>[1]</sup>。其中手术致组织严重损伤时,WBC 会显著增高,以中性分叶核粒细胞增多为主<sup>[9]</sup>。故术后并发感染时,是机体在应激状态下继发细菌感染,血常规分析并不能进行有效的区别诊断。本研究中 WBC 和 NE%在术后感染组和无感染组间也是差异无统计学意义( $P < 0.05$ );而临床上进行特异性诊断常依靠细菌的培养鉴定,其周期较长,且病原菌的检出灵敏度较低<sup>[2]</sup>;所以目前的现状是缺乏灵敏又特异的实验室诊断指标进行早期区别诊断。

本研究中针对中性粒细胞 VCS 参数在该并发症中的变化进行分析,结果显示,手术后感染组和无感染症状组均出现 WBC 和 NE%增多,中性粒细胞体积增大且大小不一,胞质中颗粒增多等一系列改变,而中性粒细胞 VCS 参数在并发细菌感染患者中表现得更为明显( $P < 0.05$ )。可见细菌感染会使应激状态下的中性粒细胞形态发生更显著的变化,其相应的形态学(VCS)参数反映了这种特异性改变。中性粒细胞转换参数在术后无感染组和感染组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表现为随着细菌感染程度增强而出现了有意义的增大。且经 ROC 曲线分析其线下面积为 0.831,要大于其他指标。故其无论在实际可操作性还是临床的应用价值都优于其他参数,是因其不仅反映了中性粒细胞体积的变化,也体现射频电导率的差异。

hs-CRP 水平能反映炎症的范围和活动力,其改变早于临床其他症状,故 hs-CRP 水平与机体内炎症反应程度相关<sup>[10]</sup>。本组中对 hs-CRP 与 VCS 参数进行了平行检测并进行相关分析,结果显示,中性粒细胞转换参数与 hs-CRP 水平呈正相关关系( $r = 0.774, P = 0.000$ ),说明中性粒细胞 VCS 参数的变异程度也是与机体内炎症反应程度相关的,是反映机体内炎症状态的量化指标。

总之,VCS 参数作为一种量化的细胞形态学指标,能准确反映细胞在各种免疫进程中的形态学变化,有助于临床早期灵敏、特异地诊断相关疾病,是高效、客观、经济、实用的实验室指标。

### 参考文献

- [1] 熊立凡. 临床检验基础[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:36-49.
- [2] 李振华,许丽娟,韦宁. 全自动血液分析仪新参数在细菌性感染疾病中的变化及临床应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(1):90-92.
- [3] Chaves F, Tierno B, Xu D. Neutrophil volume distribution width: a new automated hematologic parameter for acute infection [J]. Arch Pathol Lab Med, 2006, 130(3): 378-380.
- [4] Briggs C, Costa A, Freeman L, et al. Development of an automated malaria discriminant factor using VCS technology [J]. Am J Clin Pathol, 2006, 126(5): 691-698.
- [5] Silva M, Fourcade C, Fartoukh C, et al. Lymphocyte volume and conductivity indices of the haematology analyser Coulter GEN in lymphoproliferative disorders and viral diseases [J]. Clin Lab Haematol, 2006, 28(1): 1-8.
- [6] 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 [J]. Lab Hematol, 2006, 12(4): 210-216.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [8] 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 [J]. Am J Clin Pathol, 2005, 124(3): 440-444.
- [9] 黄德明. 现代医学检验新技术与操作规程全书[M]. 合肥:安徽文化音像出版社,2004:274-275.
- [10] 刘德贝,曹艳林,邹飞扬,等. 超敏 CRP、IL-6 及 PCT 对新生儿脓毒症早期诊断的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3): 212-213.

(收稿日期:2012-01-14)

(上接第 783 页)

- [J]. J Med Microbiol, 1999, 48(4): 335-340.
- [5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:74-82.
- [6] Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. Manual of clinical microbiology[M]. Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 2003.
- [7] 陈东科,许宏涛,艾晓曼,等. 临床分离棒状杆菌对常用抗菌药物的敏感性分析[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(3): 191-192.
- [8] Graevenitz A, Frommelt L, Pünter-Streit V, et al. Diversity of coryneforms found in infections following prosthetic joint insertion and open fractures [J]. Infection, 1998, 26(1): 36-38.
- [9] Brandenburg AH, Belkum A, Pelt C, et al. Patient-to-patient

- spread of a single strain of corynebacterium striatum causing infections in a surgical intensive care unit [J]. Clin Microbiol, 1996, 34(9): 2089-2094.
- [10] 陈东科,沙丽塔娜提·贺纳亚提,许宏涛,等. 纹带棒状杆菌在临床标本中的分布及耐药性调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(2): 285-287.
- [11] 田新村,吴文哲,张静,等. 老年人下呼吸道感染常见病原菌与 G<sup>-</sup>杆菌耐药性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 696-697.
- [12] 马立艳. 加强微生物检验医师与临床医师的有效沟通 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(10): 1138-1139.

(收稿日期:2012-01-30)