

· 论 著 ·

血流感染患者中性粒细胞参数 Neut-X 和 Neut-Y 的临床研究

陈桂芳, 邓文军, 翟翼方, 郑燕蓉, 郑凤芝

(北京大学首钢医院, 北京 100144)

摘要:目的 探讨中性粒细胞参数 Neut-X 和 Neut-Y 对血流感染诊断的临床意义。方法 回顾性分析 106 例血流感染患者和 51 例健康对照组资料, 比较白细胞、中性粒细胞百分比、Neut-X、Neut-Y 和降钙素原的结果。结果 血流感染组中性粒细胞参数 Neut-X、Neut-Y ($1\ 393.5 \pm 33.4$ 、 416.2 ± 30.0) 均显著高于血培阴性组 ($1\ 371.9 \pm 32.7$ 、 391.7 ± 23.7) 和健康对照组 ($1\ 347.2 \pm 26.2$ 、 371.9 ± 21.5), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Neut-X、Neut-Y 与降钙素原均具有较好的相关性。革兰阴性菌组的 Neut-X、Neut-Y 高于革兰阳性菌组。结论 血流感染患者 Neut-X 和 Neut-Y 参数升高, 可作为血流感染诊断辅助指标。

关键词: 血流感染; 白细胞; 中性粒细胞; Neut-X; Neut-Y; 降钙素原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.23.016

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)23-3283-03

Clinical research of neutrophil parameters Neut-X and Neut-Y in patients with blood stream infection

CHEN Guifang, DENG Wenjun, ZHAI Yifang, ZHENG Yanrong, ZHENG Fengzhi

(Shougang Hospital, Peking University, Beijing 100144, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of neutrophil parameters Neut-X and Neut-Y in the diagnosis of blood stream infection (BSI). **Methods** The data in 106 patients with blood stream infection and 51 cases in the healthy control group were retrospectively analyzed. The results of WBC, neutrophil percentage, Neut-X, Neut-Y and procalcitonin (PCT) were compared. **Results** Neut-X and Neut-Y in the BSI group were $1\ 393.5 \pm 33.4$ and 416.2 ± 30.0 respectively, which were significantly higher than $1\ 371.9 \pm 32.7$ and 391.7 ± 23.7 in bacterial culture negative group and $1\ 347.2 \pm 26.2$ and 371.9 ± 21.5 in the healthy control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Neut-X and Neut-Y had good correlation with PCT. Neut-X and Neut-Y levels in the Gram-negative bacterial group were higher than those in the Gram-positive bacterial group. **Conclusion** Neut-X and Neut-Y parameters in the patients with BSI are significantly increased and can be used as the assistant diagnosis parameters of blood stream infection.

Key words: blood stream infection; WBC; neutrophil; Neut-X; Neut-Y; procalcitonin

血流感染是指病原微生物侵入血流引起的一种严重全身感染性疾病, 临床表现缺乏特异性, 早期诊断有重要意义。细菌培养是诊断血流感染的金标准, 但不适宜作为早期诊断指标^[1]。降钙素原 (PCT) 是较好的血流感染早期诊断指标, 较血培养具有更好的时效性与灵敏度^[2], 但需要增加额外的费用。外周血白细胞计数及分类常作为细菌感染诊断重要的辅助指标^[3-4]。有文献报道, 中性粒细胞参数 Neut-X、Neut-Y 在细菌感染时有明显改变^[5]。作者回顾性分析细菌性血流感染患者的临床资料, 初步探讨细菌性血流感染时 Neut-X、Neut-Y 变化规律, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1~8 月在本院内科住院的 106 例患者, 有发热史、同日进行血常规、PCT 检测和血培养检查。根据血培养结果分为两组, 血流感染组 (血培养阳性) 52 例, 其中男 33 例、女 19 例, 平均年龄 (70.2 ± 14.2) 岁; 血培阴性组 (血培养阴性) 54 例, 其中男 31 例、女 23 例, 平均年龄 (67.6 ± 15.6) 岁, 所有病例符合诊断要求^[6]; 对照组为健康体检人员 51 例, 其中男 34 例、女 17 例, 平均年龄 (66.3 ± 13.6) 岁。各组研究对象的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。血培养阳性患者依据检出细菌类型分为革兰阳性菌组和革兰阴性菌组。

1.2 仪器与试剂 血细胞分析用 Sysmex XT-4000i 测定, PCT 采用罗氏 E411, 试剂均为原厂配套产品。所有试验项目的质量控制均在可控范围。

1.3 标本采集及测定 在患者发热初期或有感染症状时采集空腹静脉血, 并要求在采血前未使用过抗菌药物, 所有标本要求立刻送检, 并按实验室操作规程进行。血细胞分析记录白细胞计数 (WBC) 和中性粒细胞百分比 (Neut%), 中性粒细胞参数 Neut-X 和 Neut-Y 在研究参数界面 DIFF 获得。

1.4 统计学处理 使用 SPSS16.0 统计软件对收集到的数据进行统计描述、正态性检验, 符合正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数用独立样本 t 检验分析, 多组间用方差分析, 多组之间两两比较采用 Q 检验, 受试者工作特征曲线 (ROC) 分析等统计学分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 血流感染组 52 份标本中, 革兰阴性菌 28 株, 占 54%; 革兰阳性菌 24 株, 占 46%。主要的革兰阴性病原菌为大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌等; 主要的革兰阳性病原菌为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌等。

2.2 不同组间 Neut-X、Neut-Y 结果 Neut-X 和 Neut-Y 参数在血流感染组、血培阴性组和健康对照组的结果见表 1, 血流感染组、血培阴性组与健康对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。血培阴性组与健康对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 Neut-X、Neut-Y 与其他指标相关性分析 Neut-X、Neut-Y 与 PCT 相关系数分别是 0.507 和 0.575, $P < 0.05$, 表明具有较好的相关性, 如图 1、2。Neut-X、Neut-Y 与 WBC 相关系数分别是 0.182 和 0.095, $P > 0.05$, 无相关性。Neut-X、Neut-

Y 与 Neut% 相关系数分别是 0.382 和 0.281, $P<0.05$, 有弱相关性。

表 1 不同组间 Neut-X、Neut-Y 的结果比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Neut-X	Neut-Y	
血流感染组	52	1 393.5±33.4*#	416.2±30.0*#	
血培阴性组	54	1 371.9±32.7*	391.7±23.7*	
健康对照组	51	1 347.2±26.2	371.9±21.5	

注:与健康对照组比较* $P<0.05$;与血培阴性组比较,# $P<0.05$ 。

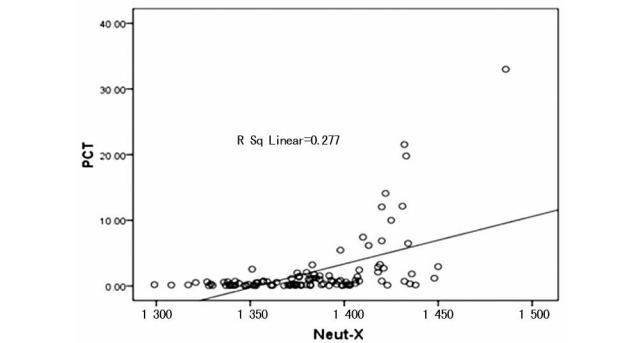


图 1 PCT 与 Neut-X 的相关性分析

2.4 Neut-X、Neut-Y 在血流感染诊断中的应用 针对血流感染组和血培阴性组的 Neut-X、Neut-Y、PCT、WBC 和 Neut% 等指标,运用 ROC 进行分析,ROC 曲线下面积(AUROC)分别为 0.677、0.739、0.803、0.597、0.652,见图 3。当 Neut-X、Neut-Y、PCT、WBC 和 Neut% 的临界值(cut off)分别为 1 381.5、403.5、0.375 ng/mL、 $9.25\times 10^9/L$ 和 86 时,敏感度分别是 67.3%、69.2%、80.8%、76.9%和 61.5%,而特异性分别是 63.0%、70.4%、74.0%、50.0%和 68.3%,见表 2。表明 Neut-X、Neut-Y 在诊断血流感染的价值不如 PCT,但要优于 WBC 和 Neut%。

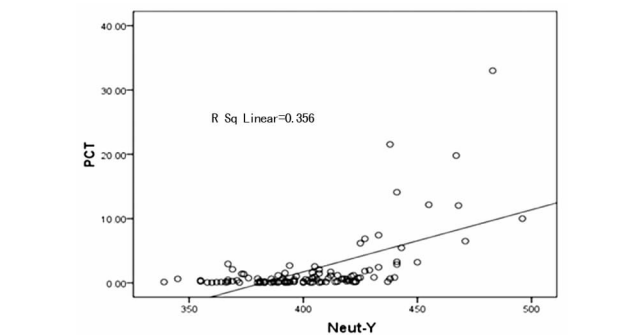


图 2 PCT 与 Neut-Y 的相关性分析

表 2 不同指标诊断血流感染 ROC 曲线分析				
指标	AUROC	cut off 值	敏感度(%)	特异性(%)
Neut-X	0.677	1 381.5	67.3	63.0
Neut-Y	0.739	403.5	69.2	70.4
PCT	0.803	0.375	80.8	70.4
WBC	0.597	9.25	76.9	50.0
Neut%	0.652	86	61.5	68.3

2.5 Neut-X、Neut-Y 对不同细菌血流感染诊断作用 分析 Neut-X、Neut-Y 在革兰阳性菌组和革兰阴性菌组的结果,见表

3,革兰阳性菌组的 Neut-X 和 Neut-Y 均明显低于革兰阴性菌组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。经 ROC 曲线分析,Neut-X、Neut-Y 的 AUROC 分别是 0.749 和 0.725。

表 3 Neut-X、Neut-Y 对不同细菌血流感染诊断作用($\bar{x}\pm s$)					
指标	<i>n</i>	革兰阳性菌组	革兰阴性菌组	<i>t</i>	<i>P</i>
Neut-X	24	1 377.4±30.5	1 407.3±30.5	3.66	<0.01
Neut-Y	28	403.8±21.4	427.4±32.0	3.26	<0.01

3 讨论

Sysmex XT-4000i 是具有良好性能指标的全自动血细胞分析仪,该仪器采用半导体激光流式细胞技术结合核酸荧光染色技术,对白细胞进行计数和分类^[7]。侧向散射光反映每个细胞内容物复杂程度,出现中毒颗粒、空泡变等现象时会增大;侧向荧光反映每个细胞核酸含量,当中性粒细胞出现核左移甚至中晚幼粒细胞时会有明显的改变^[8]。本研究结果是血流感染组的 Neut-X 和 Neut-Y 均明显升高,与血培阴性组、健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);且血培阴性组与健康对照组比较差异也有统计学意义($P<0.05$),这说明 Neut-X 和 Neut-Y 可用于血流感染的鉴别诊断。细菌感染时,中性粒细胞可直接对病原微生物进行吞噬和杀灭,中性粒细胞被炎症因子激活,粒细胞胞浆中出现细胞器增大变粗现象,可出现中毒颗粒、空泡样变、杜勒小体,引起侧向散射光增强而使 Neut-X 参数增高^[9];另外在炎症作用下不成熟粒细胞释放增加,出现中性杆状、晚、中幼粒细胞增多,从而引起 Neut-Y 参数增高^[8]。

PCT 是近些年发现的一种新型炎症因子,是一种无激素活性的降钙素前肽物质,在诊断感染疾病方面有较高的灵敏度和特异度;在血流感染的早期诊断中得到广泛应用^[3-4,10]。在本研究中,Neut-X、Neut-Y 与 PCT 有很好的相关性($P<0.01$),相关系数分别为 0.507 和 0.575;通过 ROC 曲线下面积分析,在诊断血流感染时,Neut-X 的 AUROC 为 0.677,Neut-Y 的 AUROC 为 0.739,二者均低于 PCT 的 0.803,表明 Neut-X 和 Neut-Y 有临床应用价值,况且检测 PCT 需要额外的费用,一定程度上会增加患者的负担。

本研究发现,诊断血流感染时 WBC 的 ROC 曲线下面积为 0.597,与文献^[3-4]类似;Neut% 的 ROC 曲线下面积为 0.652,诊断效能不如 Neut-X 和 Neut-Y。在细菌性感染时,人体外周血白细胞升高,Neut% 升高,但是人体 WBC 的基础值个体差异较大,正常值范围较宽,还有当人体发生局限性轻度感染,或类似老年、恶液质患者其对外界感染因素反映性较差^[9]。此时 WBC 和 Neut% 变化不明显,但定量反映中性粒细胞内容物结构及成熟度的指标 Neut-X 和 Neut-Y 会有明显变化。

细菌革兰染色分类对指导临床用药,缩短治疗时间、降低细菌耐药率等方面有着重要的意义。本研究结果显示,革兰阴性菌感染组 Neut-X 和 Neut-Y 参数高于革兰阳性菌感染组,与文献^[5]有别,这可能与病原菌分布、入选的人群有关,老年人群中性粒核左移现象、杆状核粒细胞和更幼稚的细胞容易出现^[11]。导致反映荧光强度参数的 Neut-Y 变化更大,其特异性和灵敏度比 Neut-X 更好。

综上所述,Neut-X 和 Neut-Y 可用于血流感染早期诊断,可客观定量地反映血流感染时中性粒细胞内容物结构及成熟度细微变化,其操作简便、快捷,是有良好应(下转第 3287 页)

关系。

研究显示,在动脉粥样硬化发生和进展过程中,炎症反应均在机体的不同阶段有表现,尤其是炎症细胞因子的参与,促进了动脉粥样硬化的发展^[8]。研究显示,TNF- α 为机体的促炎细胞因子,可以通过激活单核/巨噬细胞分泌。该因子能有效地提高黏附分子的水平,激活炎症细胞,同时通过影响机体的脂质代谢导致动脉粥样硬化的发生,而且通过长期的影响,对动脉粥样硬化的发生和发展具有一定的促进作用,同时可以通过诱导 MMPs 表达,激发血管斑块的不稳定性。CRP 为一种常见的炎症标志物,与患者的病变情况和预后存在一定的关系^[9]。研究显示,hs-CRP 参与了动脉粥样硬化的发生和进展,能通过活化单核细胞源性树突细胞,增强血管平滑肌细胞组织因子(TF)的表达,促进动脉粥样硬化的发生和发展。本研究中,TNF- α 、hs-CRP 水平在健康对照组、高血压组、2 型糖尿病组和高血压并 2 型糖尿病组中呈现明显升高趋势,提示高血压和 2 型糖尿病均会对患者的血管产生一定的损伤,尤其高血压并 2 型糖尿病对患者的影响更大,炎症反应尤其严重。文献显示,炎症能促进动脉粥样硬化的发生和进展,部分炎症因子例如 TNF- α 及超敏 CRP 还会抑制纤维溶解,减少纤溶酶原激活物抑制物-1 的合成,抑制机体的纤溶系统功能,加速动脉硬化的发生和进展^[10]。本研究结果显示,伴随炎症水平的变化幅度的加大,IMT、斑块数、斑块检出率在健康对照组、高血压组、2 型糖尿病组和高血压并 2 型糖尿病组也依次升高,而且通过相关性分析表明,IMT 与 TNF- α 、hs-CRP 呈正相关($r=0.636、0.664,P<0.05$),这也证明了炎症水平与动脉粥样硬化的发生和进展的关系。

总之,高血压和糖尿病均会导致氧化应激和炎症的发生,加重血管的损伤,并最终成斑块。因此,评价氧化应激和炎症状态下 SOD、NO、TNF- α 和 hs-CRP 水平变化,能进一步探讨其发生的发制,也对高血压和糖尿病这类血管损伤性慢性疾病的预防、治疗具有一定的意义。

参考文献

[1] 陈咸川,李佳.老年下肢动脉硬化症中医证型与动脉硬化

(上接第 3284 页)

用的辅助诊断指标。

参考文献

[1] 钟驾云.血流感染实验诊断的研究进展[J].检验医学,2012,27(8):692-696.
[2] 杨朵,胡梅,李莉,等.C-反应蛋白及降钙素原在血流细菌感染诊断中的应用价值[J].中华医院感染学杂志,2013,23(22):5632-5634.
[3] 林丽英,杨倩琼,郭旭光,等.不同指标对细菌性血流感染的诊断效能比较[J].检验医学与临床,2014,11(17):2375-2377.
[4] 王芊,华川.不同细菌感染患者血清降钙素原 C 反应蛋白和 WBC 水平差异的研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2301-2302.
[5] 胡型忠,徐克,林晓,等.中性粒细胞新参数 NEUT-X、NEUT-Y 在细菌感染中的应用价值研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(5):1095-1098.
[6] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].

指数关系浅析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(5):214-216.
[2] 刘喆,王海宁,王峥嵘,等.老年高血压和糖尿病患者动脉僵硬度的影响因素分析[J].中华老年医学杂志,2012,31(1):25-28.
[3] 谢剑,张平洋,董静,等.中年高血压合并糖尿病患者大动脉僵硬度和左室舒张功能的相关性分析[J].山东医药,2015,22(14):40-42.
[4] 徐秀梅,穆玉明,翟虹,等.高血压合并糖尿病患者内皮功能、血流参数、内中膜厚度与动脉硬化的关系[J].中国老年学杂志,2013,33(19):4671-4673.
[5] 周玉娟,任明,刘莉,等.荷丹片对动脉粥样硬化大鼠氧化应激的影响[J].天津医药,2012,40(7):698-700.
[6] 衡先培,黄苏萍,程心玲,等.丹栝方干预糖尿病动脉粥样硬化大鼠糖脂代谢及氧化应激研究[J].中国中西医结合杂志,2013,33(2):244-251.
[7] 黄珮,朱静.瑞舒伐他汀对高血压合并动脉粥样硬化患者内皮功能及内皮型氧化亚氮合酶基因表达的影响[J].实用临床医药杂志,2013,17(17):5-8.
[8] 李发红,魏方菲,邹军,等.血浆抵抗素、超敏 C 反应蛋白与动脉硬化的关系[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(3):296-300.
[9] 宋雨,丁志坚,葛继勇,等.不同类型肥胖者血清内脂素水平与动脉硬化的相关性[J].中国动脉硬化杂志,2012,20(8):719-722.
[10] 曾军,王一波,孙立民,等.高血压患者颈动脉内膜中层厚度与血清同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(14):3042-3043.

(收稿日期:2016-03-08 修回日期:2016-05-26)

现代实用医学,2003,81(7):460-465.
[7] 夏红安,刘颖,鲁小龙.SYSMEX XT-4000i 血液分析仪应用性能评价[J].中国医疗设备,2015,30(1):114-116.
[8] Kouno H,Miyoshi N,Inoue Y,et al. Analysis of new parameters (NEUT-X and NEUT-Y) of neutrophils in inflammatory diseases[J].Jap J Med Technol,2015,64(1):41-47.
[9] 乐家新,王芳,王成彬.急性细菌感染时中性粒细胞体积、传导率和光散射参数的变化与临床意义[J].中华医院感染学杂志,2010,20(5):614-617.
[10] Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases [J]. Korean J Intern Med,2013,28(3):285-291.
[11] Al-Gwaiz LA,Babay HH. The diagnostic value of absolute neutrophil count,band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections[J]. Med Princ Pract,2007,16(5):344-347.

(收稿日期:2016-06-10 修回日期:2016-08-01)