

- Clin Risk Manag, 2016, 12: 851-860.
- [3] 吕亚男, 李岩, 李莹莹, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在诊断子宫内膜异位症中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1363-1364.
- [4] WU Y, CHEN Y, YANG X, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) were associated with disease activity in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Int Immunopharmacol, 2016, 36: 94-99.
- [5] CATENA-DELL'OSSO M, BELLANTUONO C, CONSOLI G, et al. Inflammatory and neurodegenerative pathways in depression: a new avenue for antidepressant development? [J]. Curr Med Chem, 2011, 18(2): 245-255.
- [6] 徐永君, 盛慧. 抑郁症发病机制研究进展[J]. 安徽医科大 • 短篇论著 •
- 学学报, 2012, 47(3): 323-326.
- [7] AZAB B, JAGLALL N, ATALLAH J P, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis[J]. Pancreatol, 2011, 11(4): 445-452.
- [8] 何军, 毕斌, 罗洁, 等. 血清 IL-6 水平在首发抑郁症患者中检测价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(21): 2978-2982.
- [9] 张丽, 何军, 毕斌, 等. 首发重度抑郁症患者血清中促炎物质水平的检测[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2015, 35(1): 33-36.

(收稿日期: 2017-09-12 修回日期: 2017-11-02)

CD64 指数、降钙素原在肺结核及肺结核合并肺部细菌感染中的诊断价值

王 珏

(吉林省长春市传染病医院检验科, 吉林长春 130000)

摘要:目的 研究 CD64 指数、降钙素原(PCT)在肺结核及肺结核合并细菌感染中的临床鉴别应用价值。方法 选择 76 例单纯肺结核患者为观察组 1, 57 例肺结核合并细菌感染患者为观察组 2, 63 例健康体检者为健康对照组, 比较 3 组研究对象 CD64 指数、PCT 检测情况, 受试者工作特征(ROC)曲线分析 CD64 指数、PCT 对肺结核及肺结核合并细菌感染的诊断切点, 并对 CD64 指数、PCT 诊断肺结核及肺结核合并细菌感染进行方法学评价。结果 CD64 指数及 PCT 在健康对照组、观察组 1、观察组 2 中依次升高, 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$); ROC 曲线分析显示, CD64 指数、PCT 诊断肺结核诊断切点为 ≥ 2.389 、 ≥ 0.182 ; 曲线下面积分别为 0.689、0.756; CD64 指数、PCT 诊断肺结核合并细菌感染诊断切点为 ≥ 3.547 、 ≥ 0.411 ; 曲线下面积分别为 0.812、0.911, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 CD64 指数、PCT 在肺结核及肺结核合并细菌感染的诊断中有重要的价值。

关键词: 肺结核; 细菌感染; CD64 指数; 降钙素原

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.033

中图法分类号: R446.5; R63.9

文章编号: 1673-4130(2018)05-0629-03

文献标识码: B

肺结核为结核分枝杆菌引起的慢性消耗性呼吸道疾病, 患者多出现免疫力低下, 正常呼吸道防御体系呈现不同程度破坏, 易造成其他细菌合并感染^[1], 两者间鉴别为临床抗结核及抗感染的合理应用的前提。CD64 为免疫球蛋白 G(IgG)Fc 段受体, 作为敏感的感染性指标近年逐渐引起临床研究者的关注^[2-3], 其在感染性疾病的早期诊断、病情评估、预后判断方面具有广阔的应用前景。降钙素原(PCT)为甲状腺 C 细胞分泌的无激素活性的糖蛋白, 在细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭时可大幅升高, 反映全身炎症反应的活跃程度^[4]。本研究回顾性分析了 2016 年 1 月至 2017 年 6 月本院肺结核患者的临床资料, 旨在研究 CD64 指数联合 PCT 在肺结核及肺结核合并细菌感染的临床鉴别中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2017 年 6 月本院传染科 133 例肺结核住院患者为研究对象, 根据实验室细菌培养结果, 76 例单纯肺结核患者为观察组 1, 其中男 42 例, 女 34 例; 年龄 33~58 岁, 平均(47.3±5.3)岁。57 例肺结核合并细菌感染患者设为观察组 2, 其中男 32 例, 女 25 例; 年龄 31~55 岁, 平均(46.1±5.9)岁。并选择同期 63 例健康志愿者为健康对照组, 其中男 38 例, 女 25 例; 年龄 31~55 岁, 平均(46.7±5.5)岁, 3 组在年龄、性别构成上差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理会讨论通过, 研究对象签署知情同意书, 享有知情权。

1.2 诊断及纳入标准 肺结核的诊断参考中华医学会结核病分科学会颁布的《临床诊疗指南. 结核病分

册》相关诊断标准^[5]。纳入标准:单纯肺结核痰培养呈阴性,肺结核合并细菌感染满足肺结核诊断标准,并有痰培养阳性诊断支持。排除病毒、真菌、支原体、衣原体感染,自身免疫缺陷性疾病,慢性支气管炎,支气管扩张,糖尿病。

1.3 方法 肺结核住院患者于抗菌药物使用前,健康志愿者于清晨空腹取静脉血,检测 CD64 指数、PCT,比较 3 组研究对象 CD64 指数、PCT 的检测情况。受试者工作特征(ROC)曲线分析 CD64 指数、PCT 对肺结核合并细菌感染的诊断切点(最高灵敏度及特异度结合点),并对 CD64 指数、PCT 单独及联合诊断肺结核合并细菌感染进行方法学评价。

1.4 实验室检查 CD64 检测采用流式细胞仪检测,流式细胞仪为 BD FACScalibur,荧光标记小鼠抗人 CD64 抗体使用 BD 公司配套试剂。PCT 检测采用电化学发光法,全自动电化学发光仪为 COBAS6000,使用罗氏公司配套试剂。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS22.0 对数据进行分析处理,多组均值比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,ROC 曲线分析 CD64 指数、PCT 对肺结核及肺结核合并细菌感染的诊断切点,诊断灵敏度(%)=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%;特异度(%)=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%;尤登指数=灵敏度+特异度-1;符合率(%)=(真阳性+真阴性)/(真阳性+假阴性+真阴性+假阳性)×100%;阴性预测值(%)=真阴性/(真阴性+假阴性)×100%;阳性预测值(%)=真阳性/(真阳性+假阳性)×100%;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 CD64 指数、PCT 比较 3 组 CD64 指数、PCT 经方差分析比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),组间两两比较经 SNK-*q* 检验,3 组 CD64 指数及 PCT 任意两两比较,差异也均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组 CD64 指数、PCT 比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	CD64 指数	PCT($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	63	1.987±0.452	0.053±0.012
观察组 1	76	2.846±1.236 ^a	0.248±0.086 ^a
观察组 2	57	6.511±2.001 ^{ab}	0.521±0.128 ^{ab}
<i>F</i>		189.415	429.290
<i>P</i>		0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与观察组 1 比较,^b $P<0.05$

2.2 CD64 指数、PCT 对肺结核及肺结核合并细菌感染诊断 ROC 曲线分析 CD64 指数、PCT 对肺结核诊断 ROC 曲线见图 1、表 2,CD64 指数及 PCT 对肺结核合并细菌感染诊断 ROC 曲线详见图 2、表 3。CD64 指数、PCT 诊断肺结核诊断切点分别为 2.389、

0.182 $\mu\text{g/L}$;曲线下面积分别为 0.689、0.756。CD64 指数、PCT 诊断肺结核合并细菌感染诊断切点分别为 3.547、0.411;曲线下面积分别为 0.812、0.911,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 CD64 指数、PCT 对肺结核诊断的 ROC 曲线相关指标

项目	诊断切点	灵敏度(%)	特异度(%)	曲线下面积	<i>P</i>
CD64 指数	2.389	82.3	84.2	0.689	0.000
PCT	0.182 $\mu\text{g/L}$	87.7	81.4	0.756	0.000

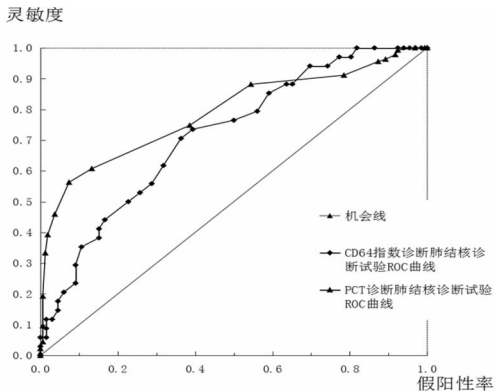


图 1 CD64 指数、PCT 对肺结核诊断 ROC 曲线

表 3 CD64 指数、PCT 对肺结核合并细菌感染诊断 ROC 曲线相关指标

项目	诊断切点	灵敏度(%)	特异度(%)	曲线下面积	<i>P</i>
CD64 指数	3.547	84.6	85.4	0.812	0.000
PCT	0.411 $\mu\text{g/L}$	91.2	86.4	0.911	0.000

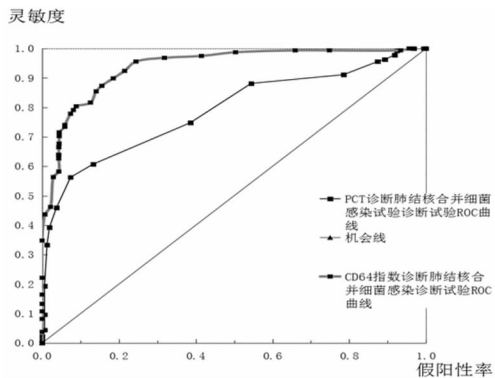


图 2 CD64 指数、PCT 对肺结核合并细菌感染诊断的 ROC 曲线

3 讨 论

肺结核合并细菌感染在临床较为常见,有研究资料显示,肺结核患者因 T 细胞介导的免疫功能低下,近 40%肺结核患者合并细菌感染^[6]。此类患者临床症状、体征均无典型性改变,影像学炎性改变也具有相似性,临床缺乏相应灵敏度、特异度检测方法,误诊及漏诊率居高不下^[7-8]。肺结核及肺结核合并细菌感

染的早期明确诊断与临床治疗效果的提高以及抗菌药物的合理应用均至关重要。本研究主要探讨 CD64 指数、PCT 在肺结核及肺结核合并细菌感染的临床鉴别应用价值,为临床两种疾病的治疗提供指导。

CD64 分布于巨噬细胞、淋巴细胞、单核细胞及树突细胞表面,由染色体 1q21.2 至 q21.3 编码,属于免疫球蛋白超家族成员,其主要的生理作用为吞噬细菌、参与抗体依赖细胞介导细胞毒作用、清除免疫复合物,CD64 在感染性疾病的早期预警中具有较高的临床应用价值。本研究数据显示,CD64 指数在肺结核及肺结核合并细菌感染均出现升高,尤其以肺结核合并细菌感染为甚,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。正常情况下,CD64 在中性粒细胞呈低表达,中性粒细胞接触细菌脂多糖或受机体粒细胞集落刺激因子、白细胞介素、肿瘤坏死因子刺激升高迅速,24 h 内可呈现高表达,CD64 在中性粒细胞的吞噬及杀菌起重要的激活作用,CD64 介导单核巨噬细胞及中性粒细胞对免疫球蛋白 FC 段识别,增强免疫球蛋白抗菌能力,调控机体的炎性反应^[9]。临床研究显示^[10-11],CD64 对细菌感染较为灵敏、稳定,不受疾病活动性、人种及乙醇暴露的影响,适合于感染性疾病的早期诊断,但临床也有报道药物导致 CD64 强表达的可能。

PCT 为临床与感染相关性较高的标志物,在脓毒血症、全身炎症反应综合征的诊断、病情评估中应用广泛。PCT 定位于染色体 11P15.4,正常条件下血清含量极低。PCT 可选择性对系统性细菌、真菌及寄生虫感染发生反应性增高,对无菌炎症及病毒感染无反应或轻度反应^[12],靶细胞(PBMCs 等)在细菌内毒素等各种败血症相关因子作用下应急分泌 PCT,当应急分泌超过细胞后转录过程(由 Pro-CT 分解为 aminoPCT、CT、CT;CCP-1)或后转换过程缺少必需的水解酶,导致机体的 PCT 成倍增长。研究发现^[13-14],在全身炎症反应 2~3 h 内,PCT 即可大幅升高,而感染被控制时,PCT 可恢复至正常水平,PCT 与炎症的活动性高度相关。本研究数据显示,PCT 在肺结核及肺结核合并细菌感染变化与 CD64 指数变化相同。

应用 ROC 曲线分别对 CD64 指数、PCT 在肺结核及肺结核合并感染进行分析,CD64 指数、PCT 对肺结核的诊断切点分别为 2.389、0.182 $\mu\text{g/L}$;而两指标对肺结核合并细菌感染诊断切点分别为 3.547、0.411 $\mu\text{g/L}$,曲线下面积显示 PCT 无论对肺结核或肺结核合并细菌感染诊断价值均优于 CD64 指数。对肺结核的诊断 CD64 指数具有较好的特异度,而在肺结核合并细菌感染诊断的特异度则低于 PCT,分析原因为多种因素诸如机体的应激反应、非细菌感染等均可造成 PCT 的轻度升高,而 PCT 大幅升高则细菌感染的可能性较大^[15-16]。

综上所述,CD64 指数、PCT 在肺结核及肺结核合

并细菌感染的诊断上有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] 沈小波.肺结核合并肺部真菌感染的多因素 Logistical 回归分析[J].临床肺科杂志,2016,21(11):2095-2096.
- [2] 李超,袁宝军,张淑青,等.血液细菌感染患者中性粒细胞 CD64 指数、CRP 及 WBC 水平变化[J].中国实验诊断学,2015,19(10):1693-1695.
- [3] 章洪院,吕志,蔡兆辉,等.中性粒细胞 CD64 指数在社区获得性肺炎的临床应用价值[J].临床肺科杂志,2015,20(9):1664-1666.
- [4] WALLIHAN R, RAMILO O. Community-acquired pneumonia in children: current challenges and future directions[J]. J Infect, 2014, 69(Suppl 1): S87-90.
- [5] 中华医学会结核病分科学会.结核病分册[M].北京:人民卫生出版社,2005:35-45.
- [6] 徐明亮,熊玉珍,卢雪琴,等.血清降钙素原联合内毒素对肺结核合并肺部细菌感染早期诊断的意义[J].实用临床医学,2016,17(9):1-4.
- [7] 陈望,刘爱胜,魏玉娥,等.社区继发性肺结核合并下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J].海南医学,2016,27(10):1637-1639.
- [8] 所起凤,鲁卫华,唐宗生,等.中性粒细胞 CD64 表达在重症患者感染中的意义[J].免疫学杂志,2015,31(9):795-798.
- [9] 张文,甘平.PCT 联合 CD64 指数在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者抗感染治疗效果中预测作用[J].临床和实验医学杂志,2015,14(16):1336-1339.
- [10] 王雷雷,何聪,王勇,等.CD64 指数联合降钙素原对重症肺炎患者合理应用抗菌药物的指导价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(8):1316-1318.
- [11] KALAITZAKIS E. Gastrointestinal dysfunction in liver cirrhosis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (40): 14686-14695.
- [12] 高勇,唐振华,蒋影,等.不同时间点尿白蛋白/肌酐比值在诊断 2 型糖尿病早期肾损伤中的应用[J].实用医学杂志,2014,30(19):3172-3175.
- [13] YANG A P, LIU J, YUE L H, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal sepsis[J]. Clin Chem Lab Med, 2016, 54(2): 345-351.
- [14] LIU D, SU L X, GUAN W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis[J]. Respiriology, 2016, 21(2): 280-288.
- [15] PUPELIS G, DROZDOVA N, MUKANS M, et al. Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2014, 46(4): 262-273.
- [16] 叶枫,钟南山.降钙素原:指导重症细菌感染诊疗的可靠指标[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(11):873-876.