

• 论 著 •

异型淋巴细胞、VCS 和 SAA 检测在传染性单核细胞增多症 并发肝功能损害中的早期诊断价值

陆 丹,郝英婵

(湖北省妇幼保健院检验科,湖北武汉 430070)

摘 要:**目的** 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞 VCS 参数及异型淋巴细胞比例等检测在传染性单核细胞增多症(IM)并发肝功能损害中的早期诊断价值。**方法** 选取 100 例 IM 患儿作为实验组、30 例 IM 并发肝功能损害患儿作为肝损害组,同时选取 50 名体检健康儿童作为对照组。分别检测患儿急性期和恢复期 SAA 水平,并对患儿进行外周血细胞形态学检查,比较各组 VCS 之间差异,对检测结果进行分析比较。**结果** 实验组和肝损害组急性期 SAA 水平分别为 (147.25 ± 36.51) mg/L 和 (225.11 ± 48.38) mg/L,明显高于对照组 SAA 水平 (0.59 ± 0.12) mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$),恢复期 SAA 水平分别为 (15.81 ± 8.16) mg/L 和 (21.48 ± 11.13) mg/L,显著高于对照组 SAA 水平 (0.59 ± 0.12) mg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$),在急性期和恢复期肝损害组 SAA 水平均显著高于实验组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝损害组异型淋巴细胞比例大于 10% 占 66.7%,实验组异型淋巴细胞比例大于 10% 占 38.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$);镜下观察肝损害组凋亡淋巴细胞比例高于实验组;实验组和肝损害组淋巴细胞和单核细胞体积高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 异型淋巴细胞、白细胞 VCS 参数及 SAA 水平对 IM 并发肝功能损害患儿早期诊断、疾病的严重程度、治疗效果、早期恢复和疾病预后效果显著,具有重要的临床意义。

关键词: 传染性单核细胞增多症; 血清淀粉样蛋白 A; 异型淋巴细胞; VCS 参数; 肝功能损害

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.018

中图法分类号:R512.7

文章编号:1673-4130(2020)08-0967-04

文献标识码:A

The early diagnosis value of heteromorphic lymphocyte, VCS and SAA in infectious mononucleosis with liver function damage

LU Dan, HAO Yingchan

(Department of Clinical Laboratory, Hubei Maternal and Child Health Hospital,
Wuhan, Hubei 430070, China)

Abstract: Objective To investigate the value of serum amyloid A(SAA), positional parameters of leucocytes such as volume, conductivity and scatter(VCS) and proportion of atypical lymphocytes in the early diagnosis of liver function damage caused by infectious mononucleosis(IM). **Methods** A total of 100 cases of IM were selected as experimental group, 30 cases of IM complicated with liver function impairment as liver damage group, Totally, 50 healthy subjects were enrolled as control group. The levels of SAA in the acute and convalescent stages were determined. Morphological examination of peripheral blood cells was performed and compared the VCS differences in each group, then the test results were analyzed and compared. **Results** The acute stage levels of SAA were (147.25 ± 36.51) mg/L and (225.11 ± 48.38) mg/L in experimental group and liver damage group, which were significantly higher than the level of the control group (0.59 ± 0.12) mg/L, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Meanwhile, the convalescence levels of SAA were (15.81 ± 8.16) mg/L and (21.48 ± 11.13) mg/L in experimental group and liver damage group were significantly increased than those in the control group (0.59 ± 0.12) mg/L, the difference was statistically significant($P < 0.05$). SAA expression levels in both acute and convalescent of liver damage group were significantly higher than those in the experimental group($P < 0.05$). The proportion of abnormal lymphocytes in the liver damage group was more than 10%, accounting for 66.7%, and that in the experimental group was more than 10%, accounting for 38.0%, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Under the microscope, the propor-

作者简介:陆丹,女,副主任技师,主要从事血液形态学研究。

本文引用格式:陆丹,郝英婵. 异型淋巴细胞、VCS 和 SAA 检测在传染性单核细胞增多症并发肝功能损害中的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 967-970.

tion of apoptotic lymphocytes in the liver damage group was higher than that in the experimental group. The volume of lymphocytes and monocytes in the experimental group and liver damage group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Atypical lymphocytes, leukocyte VCS parameters and SAA expression level have significant clinical significance in the early diagnosis, severe course of the diseases, treatment effect, early recovery and prognosis of children with liver function damage complicated by infectious mononucleosis.

Key words:infectious mononucleosis; serum amyloid A; atypical lymphocyte; VCS parameters; liver function damage

传染性单核细胞增多症(IM)是一种主要由 EB 病毒感染引起的全身免疫异常性疾病,该病常急性发作,多见于儿童和青少年^[1],病程呈自限性,部分严重患儿可出现肝功能损害、嗜血综合征等严重并发症。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是一种由肝细胞产生后被分泌到血清中的一种急性时相蛋白,在急性炎症过程中,SAA 会刺激免疫细胞的趋化作用和细胞因子的产生,抑制细菌对上皮细胞的黏附,并具有直接的抗菌作用^[2]。研究表明,SAA 在糖尿病肾病^[3]、动脉粥样硬化^[4]、新生儿败血症^[5]等疾病的早期诊断中有一定的临床意义,但是在 IM 疾病中的作用尚未报道。本研究通过检测 SAA、位置参数 VCS 和异型淋巴细胞比例表达水平分析其在 IM 并发肝功能损害患儿早期诊断、疾病的临床病程、治疗效果、早期恢复和疾病预后的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1—12 月在湖北省妇幼保健院诊治的 IM 患儿 100 例作为实验组,其中男 61 例,女 39 例,年龄 1~6 岁;IM 并发肝功能损害患儿 30 例为肝损害组,其中男 18 例,女 12 例,年龄 1~7 岁;另选同期在湖北省妇幼保健院体检健康儿童 50 名作为对照组,其中男 32 例,女 18 例,年龄 1~7 岁。所有患儿均为初次发病,未用过糖皮质激素或细胞毒性药物,未使用过免疫调节剂,本研究经本院伦理委员会同意,患儿家属均知情同意。实验组入选标准为(1)以下临床症状至少 3 项以上阳性:①发热;②咽炎、扁桃体炎;③颈部淋巴结肿大(直径大于 1 cm);④肝脏肿大;⑤脾脏肿大;(2)血象检查:①白细胞分类淋巴细胞大于 50%;②异型淋巴细胞大于或等于 10%;(3)均为初次发病,未用过糖皮质激素或细胞毒性药物,未使用过免疫调节剂;(4)EB 病毒抗体阳性;(5)EB 病毒 DNA 阳性;(6)EB 病毒抗原检查:鼻咽拭子直接测定抗原阳性。符合(1)、(2)、(3)项,同时满足(4)~(6)项其中一项,即诊断为 IM。肝损害组入选标准:(1)所有患儿符合 IM 诊断标准;(2)丙氨酸氨基转移酶(ALT)≥50 U/L,合并肝功能异常;(3)除外急性传染性肝炎等感染。实验组和肝损害组排除标准:(1)精神异常者;(2)心、肺、肾等脏器功能障碍

者;(3)未签署检查同意书者;(4)药物过敏体质患者;(5)自身免疫性疾病;(6)肿瘤疾病相关病史者。

1.2 方法 分别采取各组患儿在急性期和恢复期静脉血进行 SAA 水平和血常规检测,利用酶联免疫吸附剂测定(ELISA)检测 SAA 水平,试剂盒:达科为生物技术有限公司,SAA≥5 mg/L 为阳性标准;采用 Beckman-Coulter LH750 血液分析仪进行白细胞 VCS 分析,VCS 参数包括淋巴细胞平均体积(MLV)、淋巴细胞平均高频传导(MLC)、淋巴细胞平均激光散射(MLS)、单核细胞平均体积(MMV)、单核细胞平均高频传导(MMC)、单核细胞平均激光散射(MMS)。采集研究对象末梢血 1 滴,制作成血涂片后进行染色,由细胞室同一专业人员进行分类计数,在显微镜下计数异型淋巴细胞和凋亡淋巴细胞的比例。油镜下观察到的破碎细胞归为凋亡淋巴细胞,且确定不是推片导致的细胞破碎。若是白细胞分类中有 10%以上的异型淋巴细胞那么判定为阳性^[6],反之判定为阴性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,计数资料以百分率(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验,多组组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象基本情况比较 各组年龄、性别和体质量临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组研究对象临床资料比较					
临床资料	实验组 (n=100)	肝损害组 (n=30)	对照组 (n=50)	F/ χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	3.48±0.91	3.32±0.75	3.74±0.77	2.62	0.08
性别(n)					
男	61	18	32	0.17	0.92
女	39	12	18		
体质量(kg, $\bar{x}\pm s$)	17.21±3.26	17.58±3.09	17.34±2.81	0.17	0.85

2.2 各组急性期和恢复期血清 SAA 水平和外周血细胞形态学检测结果比较 各组急性期血清 SAA 水平组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),肝损害组

血清 SAA 水平显著高于实验组,差异有统计学意义($P<0.05$),各组恢复期血清 SAA 水平组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),肝损害组 SAA 水平明显高于实验组,差异有统计学意义($P<0.05$);肝损害组和实验组异型淋巴细胞大于 10%比例显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);肝损害组凋亡淋巴细胞比例显著高于实验组,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 各组研究对象白细胞 VCS 参数结果比较 通过对研究对象血常规中结果的白细胞 VCS 参数进行比较,发现实验组和肝损害组急性期淋巴细胞($F=92.65, P<0.05$)和单核细胞($F=261.60, P<0.05$)体积高于对照组,而 MLC($F=81.78, P<0.05$)和

MMC($F=32.88, P<0.05$)低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组和肝损害组两组急性期与恢复期 MLV($t=17.36, 15.60, P<0.05$)、MMV($t=32.08, 25.12, P<0.05$)、MLC($t=13.44, 5.79, P<0.05$)、MMC($t=6.69, 7.54, P<0.05$)比较差异有统计学意义($P<0.05$),实验组急性期 MLS($t=0.53, P=0.60$)和 MMS($t=1.01, P=0.32$)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。肝损害组急性期与恢复期 MLS 比较差异有统计学意义($t=2.55, P=0.01$),MMS 比较差异无统计学意义($t=0.83, P=0.41$),恢复期淋巴细胞和单核细胞 VCS 参数组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 各组急性期和恢复期血清 SAA 水平和外周血细胞形态学检测结果比较					
组别		SAA(mg/L, $\bar{x}\pm s$)		异型淋巴细胞大于 10%比例	凋亡淋巴细胞比例
		急性期	恢复期	[%(n/n)]	[%(n/n)]
实验组	100	147.25 $\pm$ 36.51	15.81 $\pm$ 8.16	38.00(38/100)	4.00(4/100)
肝损害组	30	225.10 $\pm$ 48.38	21.48 $\pm$ 11.13	66.70(20/30)	10.00(3/30)
对照组	50	0.59 $\pm$ 0.12	0.59 $\pm$ 0.12	0.00(0/50)	0.00(0/50)
F/χ^2		495.30	92.17	41.60	5.02
P		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表 3 各组研究对象白细胞 VCS 相关参数结果比较($\bar{x}\pm s$)					
指标	实验组($n=100$)		肝损害组($n=30$)		对照组($n=50$)
	急性期	恢复期	急性期	恢复期	
MLV(fL)	92.42 $\pm$ 5.14 [*]	82.74 $\pm$ 2.16 [#]	97.62 $\pm$ 8.84 [*]	83.16 $\pm$ 2.78 [#]	82.10 $\pm$ 2.44
MMV(fL)	184.53 $\pm$ 6.27 [*]	162.12 $\pm$ 3.08 [#]	188.47 $\pm$ 9.65 [*]	163.09 $\pm$ 2.99 [#]	161.74 $\pm$ 2.82
MLC(%)	117.31 $\pm$ 3.05 [*]	123.49 $\pm$ 3.44 [#]	118.81 $\pm$ 4.56 [*]	122.64 $\pm$ 4.80 [#]	124.53 $\pm$ 2.78
MMC(%)	120.77 $\pm$ 3.86 [*]	125.09 $\pm$ 5.18 [#]	120.18 $\pm$ 2.91 [*]	124.49 $\pm$ 4.92 [#]	125.12 $\pm$ 2.29
MLS(%)	62.63 $\pm$ 6.91	63.06 $\pm$ 4.18	61.16 $\pm$ 5.42	62.89 $\pm$ 4.07 [#]	63.27 $\pm$ 2.45
MMS(%)	85.65 $\pm$ 4.55	86.28 $\pm$ 4.31	84.97 $\pm$ 7.15	85.75 $\pm$ 6.10	86.52 $\pm$ 2.48

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与急性期比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

IM 主要是由 EB 病毒感染引起的急性自限性传染病,少数可由巨细胞病毒、肝炎病毒等引起。其典型临床三联征为发热、咽峡炎和淋巴结肿大,可合并肝脾肿大,外周血淋巴细胞及异型淋巴细胞增高^[7]。IM 患儿常呈自限性,少数可发生肝细胞损害及嗜血综合征等严重并发症。以往研究中对 IM 患者进行一系列检查,如 IM 患者外周血淋巴细胞和 CD8⁺T 细胞的比例明显增高,而 CD4⁺T 细胞比例下降,EB 病毒 DNA 阳性,从而对 IM 进行临床诊断^[8]。然而这些项目费用高、耗时长,一些患儿及其家属因为自身原因拒绝检查,且在以往研究中进行了外周血淋巴细胞亚群与异型淋巴细胞比例两种方法的特异度与灵

敏度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),因此本文选择基础项目 SAA、异型淋巴细胞比例和白细胞 VCS 参数对儿童 IM 进行早期诊断和治疗。

本研究中将 IM 患儿分为实验组,IM 引发肝损伤并发症者为肝损害组,与健康儿童对照组比较,实验组和肝损害组血清 SAA 水平明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$),说明在 IM 患儿中 SAA 具有早期诊断价值^[9]。急性期和恢复期肝损害组血清 SAA 水平显著高于实验组,肝损害组异型淋巴细胞比例大于 10%明显高于实验组,该结果表明,SAA 和异型淋巴细胞比例是 IM 较敏感的炎症标志物。在病毒感染的 IM 患者中,由于淋巴细胞的免疫应答,激活患者体内的 T 淋巴细胞亚群,从而产生异型淋巴细胞;此外,

IM 患者感染病毒后感染不同类型的淋巴细胞且在体内大量繁殖,导致淋巴细胞形态和功能的改变如细胞体积增大、颗粒减少等异型淋巴细胞形态。血常规检测时血液分析仪会将异型淋巴细胞当成单核细胞处理,导致单核细胞 VCS 参数发生变化。研究中发现实验组和肝损害组急性期 MLV 和 MMV 高于对照组,与以往研究一致^[10],而 MLC、MMC 表达结果低于对照组,MLS 和 MMS 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组急性期和恢复期 MLV、MMV、MLC、MMC 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。这与王永锋等^[11]研究结果不一致,与吴华军等^[12]研究结果一致,原因可能是在前者研究中不单是病毒感染,还合并细菌性感染,而本研究中患儿确诊为 IM 及其引起的肝损害,异型淋巴细胞较高影响了 MLC 和 MMC,且肝损害组低于实验组,说明 VCS 对于判断疾病的严重程度具有重要意义。此外,急性期血清 SAA 水平明显高于恢复期,认为 SAA 可用于评价 IM 及其并发症的治疗效果和预后情况^[13]。

4 结 论

综上所述,SAA 和异型淋巴细胞比例在 IM 及其引发的并发症中水平升高,说明 SAA 和异型淋巴细胞的检测对评价 IM 的严重程度具有重要意义;当机体受到病毒感染时,淋巴细胞和单核细胞 VCS 参数发生变化,有助于 IM 的诊断。因此,SAA、异型淋巴细胞比例和白细胞 VCS 参数检测在 IM 并发肝功能损害患儿早期诊断、疾病的临床病程、治疗效果、早期恢复和疾病预后的具有十分重要的临床价值。

参考文献

[1] 夏忆,高钰,张庆,等. EB 病毒合并多种病原体感染所致传染性单核细胞增多症的临床研究[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2018,23(3):143-147.

[2] WU F,HOU X Q,SUN R R. The predictive value of joint detection of serum amyloid protein A,PCT,and hs-CRP in the diagnosis and efficacy of neonatal septicemia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2019,23(13):5904-5911.

[3] SAULNIER P J,DIETER B P,TANAMAS S K,et al. Association of serum amyloid a with kidney outcomes and all-cause mortality in american indians with type 2 diabetes[J]. Am J Nephrol,2017,46(4):276-284.

[4] EREN M A,VURAL M,CECE H,et al. Association of serum amyloid A with subclinical atherosclerosis in women with gestational diabetes[J]. Gynecol Endocrinol,2012,28(12):1010-1013.

[5] 石祖亮,胡洪波,杨林,等. 超敏 C-反应蛋白与降钙素原和血清淀粉酶样蛋白 A 检测对新生儿早期感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(12):1896-1899.

[6] SALE S,CARONE A E,FUMI M,et al. Detection of apoptotic lymphocytes through sysmex XN-1000 as a diagnostic marker for mononucleosis syndrome[J]. J Clin Lab Anal,2016,30(5):779-793.

[7] 荣婷婷,王维维,王娟娟,等. EB 病毒感染患儿淋巴细胞亚群特征和 EBV DNA 载量分析[J]. 检验医学,2018,33(4):285-289.

[8] 林胜元. 儿童传染性单核细胞增多症的三种检测方法对比分析[J]. 黑龙江医药,2018,31(2):407-409.

[9] 喻安银,刘需祥,黄泳,等. 血清降钙素原与血清淀粉样蛋白 A 和白细胞介素-8 诊断肝硬化腹水感染的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(20):4584-4587.

[10] SHRIVASTAVA V,AHMAD S,MITTAL G,et al. Evaluation of haematological and volume,conductivity and scatter parameters of leucocytes for aetiological diagnosis of undifferentiated fevers[J]. Trans Soc Trop Med,2017,111(12):546-554.

[11] 王永锋,杨敏,马勤利,等. 白细胞 VCS 参数在流行性出血热早期诊断中的应用[J]. 中国实验诊断学,2017,21(8):1386-1389.

[12] 吴华军,王宇军,田俊华. 外周血淋巴细胞、单核细胞 VCS 参数与异型淋巴细胞相关性研究[J]. 检验医学,2012,27(10):861-862.

[13] 邵民坤,周燕,杜坤,等. 炎性指标联合检测在鉴别诊断新生儿感染中的临床评价[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(7):1639-1641.

(收稿日期:2019-09-08 修回日期:2020-01-10)

(上接第 966 页)

变化[J]. 岭南急诊医学杂志,2009,14(1):10-12.

[9] 闫惠平,檀玉芬,庄辉,等. 严重急性呼吸综合征患者冠状病毒总抗体及 N 和 S 蛋白抗体的随访研究[J]. 中华内科杂志,2006,45(11):896-899.

[10] 貌盼勇,朱雷等,王佑春,等 SARS-CoV 特异性抗体产生规律的初步研究[J]. 中华流行病学杂志,2004,25(10):856-858.

[11] 李穗芬,谭奕洲,唐漾波,等. ELISA 法检测 SARS 病毒特异性抗体[J]. 实用科技医学杂志,2005,12(6):1380-

1382.

[12] 李晓光,胥婕,杨雪松,等. 应用流感病毒快速检测方法对流感样病例病原学诊断研究[J]. 北京医学,2009,31(5):280-283.

[13] 梁淑慧,朱海龙,黎国政,等. 类风湿因子在 ELISA 法检测丁型肝炎 IgM 抗体中干扰的观察[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(2):229.

(收稿日期:2020-02-29 修回日期:2020-04-05)