

• 临床检验研究 •

感染性骨髓象患者外周血中性粒细胞 VCS 参数的临床意义探讨*

黄 胜, 黄小颜, 梁华英, 曾梦如, 陈 聪, 张家明
(广东省湛江中心人民医院检验科 524037)

摘 要:目的 探讨感染性骨髓象患者外周血中性粒细胞(NE)体积(V)、电导率(C)、激光散射(S)参数(VCS 参数)的临床意义。方法 利用 Beckman-Coulter LH750 全自动血液分析仪 VCS 技术测定 29 例感染性骨髓象患者以及 37 例健康者 NE 平均体积(NE-V)、平均电导率(NE-C)、平均激光散射(NE-S)及相应标准差(NE-VSD、NE-CSD、NE-SSD)。结果 感染性骨髓象患者组外周血 NE-V、NE-VSD、NE-CSD、NE-SSD 高于健康对照组, NE-C、NE-S 低于健康对照组($P<0.05$)。外周血中性杆状核粒细胞百分含量(Nst%)大于或等于 20%的核左移组 NE-V 高于 Nst%小于 20%的核左移组($P<0.05$), NE-VSD、NE-C、NE-CSD、NE-S、NE-SSD 差异均没有统计学意义($P>0.05$)。WBC $\leq 10\times 10^9/L$ 组 NE-V、NE-VSD、NE-CSD、NE-SSD 和 NE% $\leq 70\%$ 组的 NEV-SD、NEC-SD、NES-SD 以及 WBC $\leq 10\times 10^9/L$ 合并 NE% $\leq 70\%$ 组的 NEV-SD、NES-SD 与健康对照组增高比较均增高, 差异均有统计学意义($P<0.05$); WBC $\leq 10\times 10^9/L$ 组的 NE-C、NE-S 和 NE% $\leq 70\%$ 组的 NE-C、NE-S 以及 WBC $\leq 10\times 10^9/L$ 合并 NE 百分含量小于或等于 70%组 NE-C、NE-S 低于健康对照组($P<0.05$)。结论 外周血 NE VCS 参数在感染性骨髓象患者中能特异而灵敏地反映粒细胞的形态学变化。

关键词:感染; 中性粒细胞; VCS 参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1308-02

Investigation of the clinical significance of white blood cell VCS parameters in patients with infection myelogram

Huang Sheng, Huang Xiaoyan, Liang Huaying, Zeng Mengru, Chen Cong, Zhang Jiaming
(The Center People Hospital of Zhanjiang, Guangdong 524037, China)

Abstract: Objective To investigate the change and the clinical significance of white blood cell(WBC) volume, conductivity and laser scatter(VCS) parameters in the patients with infection myelogram. **Methods** Beckman-Coulter LH750 with VCS parameters were used to detect the volume, conductivity and laser scatter of neutrophils(NE-V, NE-C, NE-S) and the standard error(SD) of these parameters(NE-VSD, NE-CSD, NE-SSD) of 29 patients with infection myelogram and 37 healthy subjects. **Results** Compared with the healthy control group, the patients group were with higher NE-V, NE-VSD, NE-CSD and NE-SSD($P<0.05$), but lower NE-C and NE-S($P<0.05$). The NE-V in the group of neutrophil left shift, with the percentage of neutrophil stab granulocytes(Nst%) equal with or higher than 20%, increased significantly($P<0.05$), compared with the group of neutrophil left shift with Nst% $<20\%$, but the NE-VSD, NE-C, NE-CSD, NE-S and NE-SSD were not significantly different($P>0.05$). The NE-V, NE-VSD, NE-CSD and NE-SSD in the group with WBC $\leq 10\times 10^9/L$, the NEV-SD, NEC-SD and NES-SD in the group with NE% $\leq 70\%$, and the NE-VSD and NE-SSD in the group combined with WBC $\leq 10\times 10^9/L$ and NE% $\leq 70\%$ were higher than those of healthy controls($P<0.05$), but the NE-C and NE-S in the group with WBC $\leq 10\times 10^9/L$, the NE-C and NE-S in the group with NE% $\leq 70\%$, and the NE-C and NE-S in the group combined with WBC $\leq 10\times 10^9/L$ and NE% $\leq 70\%$ were lower($P<0.05$). **Conclusion** VCS parameters could sensitively and specifically reflect the morphologic changes of neutrophil in patients with infection myelogram.

Key words: infection; neutrophils; VCS parameters

感染是引起外周血白细胞(white blood cells, WBC)和中性粒细胞(neutrophil, NE)增多最常见原因, 并引起 WBC 核左移和中毒性改变, 进而导致 V、C、S 参数的变化。为了明确诊断, 通常需对患者进行多项检查, 如 WBC 计数和分类计数、细菌培养、红细胞沉降率、C 反应蛋白等, 但上述指标存在特异性不强、检测时间长或受检验人员主观因素影响等不足。某些感染性疾病患者血常规检测显示 WBC 或 NE 并不增高, 部分感染性骨髓象患者 WBC 和 NE 不增高, 甚至有些降低。因此, 寻找一个快速、准确和客观的诊断指标尤为重要。Beckman-Coulter LH 750 型全自动血细胞分析仪(简称 LH750)采用体积(volume, V)、电导率(conductivity, C)、激光散射(laser scatter, S)技术进行白细胞, 可检出异常 WBC 的形态学改变^[1]。笔者对 29 例感染性骨髓象患者外周血 VSC 参数进行研究, 探

讨两者规律, 以期为临床感染的诊疗提供实验室依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)感染性骨髓象患者组(简称患者组): 2010 年 7~12 月本院收治的感染性骨髓象患者 29 例, 男 20 例、女 9 例, 年龄 4~92 岁, 平均 48 岁, 均根据临床表现、血常规检查和骨髓细胞形态学检查确诊。(2)健康对照组(简称对照组): 2010 年 5~6 月本院体检中心体检健康者 37 例, 男 26 例、女 11 例, 年龄 25~82 岁, 平均 42 岁; 均为外周血涂片镜检未见幼稚细胞、毒性颗粒和空泡变性等细胞形态学改变, WBC 总数小于或等于 $10\times 10^9/L$ 以及 NE 占 WBC 百分比(NE%)小于或等于 70%, 临床体征、B 超、胸透等检查无任何感染症状者。

1.2 仪器与试剂 Beckman-Coulter LH750 型全自动血细胞

* 基金项目: 广东省湛江市科研项目(2010C3101022)。

分析仪(简称 LH750 分析仪)及原装配套试剂、质控品和校准品;珠海 Baso 瑞氏染液。

1.3 方法 患者组抽取骨髓进行骨髓细胞学形态检查,同时抽取外周血进行涂片瑞氏染色检查和 LH750 分析仪测定;对照组抽取外周血进行涂片瑞氏染色检查和 LH750 分析仪测定。外周血采集按测定要求采集受试者空腹静脉血 2 mL 于含有乙二胺四乙酸二钾的真空采血管,中并颠倒充分混匀,抗凝剂终浓度为 2.0 mg/mL 全血,2 h 内完成上机检测。每个标本检测后记录 WBC 总数、NE 的 V、C、S 参数检测结果(分别记为 NE-V、NE-C 及 NE-S),并计算相应标准差(分别记为 NE-VSD、NE-CSD 和 NE-SSD)。

1.4 统计学处理 采用 Excel2000 统计软件和 PEMS3.1 医学统计软件进行统计学分析。首先对数据进行正态性分析,如数据符合正态性分布,数据以($\bar{x}\pm s$)表示;两组间比较采用两样本均数 *t* 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析;*P*<

0.05 时差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者组与对照组外周血 NE-VCS 参数比较结果见表 1。

2.2 NE-VCS 参数与外周血中性杆状核粒细胞(neutrophilic stab granulocyte, Nst)关系分析 29 例患者中各有 21 例患者骨髓细胞和外周血细胞可见中毒性颗粒伴空泡变性或见中毒性颗粒,16 例患者骨髓细胞和外周血细胞均可见中毒性颗粒伴空泡变性或中毒性颗粒。29 例患者外周血 Nst 占 WBC 百分比(Nst%)平均为 25.2%;15 例 Nst%<20%,平均为 12.0%;14 例 Nst%≥20%,平均为 35.0%。两组患者及对照组外周血 NE-VCS 参数比较结果见表 2。

2.3 根据外周血 WBC 含量及 NE%将患者组分为不同亚组,各组别 NE-VCS 参数比较结果见表 3。分别对 WBC≤10×10⁹/L 组、NE≤70%组和 WBC≤10×10⁹/L 并 NE≤70%组三组间外周血中性粒细胞 VCS 参数的比较结果见表 3。

表 1 患者组与对照组外周血 NE-VCS 参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NE-V	NE-VSD	NE-C	NE-CSD	NE-S	NE-SSD
对照组	37	139.8±5.9	18.5±1.4	169.5±5.4	5.5±0.9	145.3±5.6	10.1±0.9
患者组	29	150.3±14.8*	24.9±5.4*	154.5±7.8*	7.2±2.0*	133.5±10.1*	11.7±2.5*

*: *P*<0.05,与对照组比较。

表 2 不同外周血 Nst%患者组与对照组外周血 NE-VCS 参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NE-V	NE-VSD	NE-C	NE-CSD	NE-S	NE-SSD
对照组	37	139.8±5.9	18.5±1.4	169.5±5.4	5.5±0.9	145.3±5.6	10.1±0.9
患者组	Nst%<20%	15	143.2±9.2	23.2±4.2*	154.6±8.7*	6.5±1.7*	136.4±11.6*
	Nst%≥20%	14	157.9±16.1*△	26.8±6.0*	154.4±7.0*	7.9±2.2*	130.3±7.3*

:与对照组比较, *P*<0.05; △ :与 Nst%<20%组比较, *P*<0.05。

表 3 不同外周血 WBC 含量及 NE%患者组与对照组外周血 NE-VCS 参数比较

组别	<i>n</i>	NE-V	NE-VSD	NE-C	NE-CSD	NE-S	NE-SSD
对照组	37	139.8±5.9	18.5±1.4	169.5±5.4	5.5±0.9	145.3±5.6	10.1±0.9
患者组	WBC≤10×10 ⁹ /L	20	151.0±17.0 [▽]	23.4±5.2 [▽]	153.1±8.1 [▽]	7.0±2.3 [▽]	131.1±8.7 [▽]
	NE%≤70%	14	145.6±11.6	23.2±5.7 [▽]	154.5±8.7 [▽]	7.0±2.3 [▽]	131.0±9.3 [▽]
	WBC≤10×10 ⁹ /L 合并 NE%≤70%	12	146.3±12.3	22.4±5.7 [▽]	154.4±9.0 [▽]	6.9±2.6	131.2±9.6 [▽]

[▽] :与对照组比较, *P*<0.05。

3 讨 论

感染性疾病的早期准确诊断对临床诊疗非常重要,为明确诊断,通常需进行许多项目的实验室检查。人工显微镜血细胞形态学检查通过观察外周血 NE 是否核左移、胞浆内有无中毒颗粒、Döhle 小体等以提示是否存在感染,但该方法操作复杂、耗时,结果受主观因素影响较大。因此,为临床提供既客观又快速、准确的检测指标,对于感染性疾病患者的诊断和对症治疗非常有意义。

LH750 分析仪采用 VCS 技术进行白细胞分析,以电阻抗原理检测细胞体积,以高频探针测量反映细胞内部结构和细胞核复杂程度信息的电导率,以激光散射测量细胞内颗粒的特性。各 VCS 参数的标准差反映各参数离散程度,在散点图上表现为各类细胞所分布的面积大小。

感染性疾病患者外周血 NE 表现为核左移、杆状核增多、胞浆出现中毒性颗粒和(或)空泡变性等,引起 NE-V 增大和大小不一,表现为 NE-V 和 NE-VSD 增高。NE-VSD 反映 NE 体积可变性。本研究显示,感染性骨髓象患者 NE-VSD 较健康

对照者增高,表明前者外周血 NE 存在体积不均一性,NE-VSD 的异常也见于 WBC 总数正常或较低的患者,与文献报道一致^[2]。

许多刺激因素,如严重创伤、大手术后、严重代谢障碍、重症感染、中毒等可使机体产生应激反应,骨髓储存池或边缘池的粒细胞可进入血液循环,出现反应性粒细胞增多,大多数表现为中性分叶核粒细胞(neutrophilic segmented granulocyte, Nsg)、Nst 增多或未成熟 NE 增多,胞浆中可出现中毒颗粒、空泡和 Döhle 小体等病理性改变^[3]。按照血细胞发育过程的形态演变规律,粒系细胞随细胞逐渐成熟,浆核比由小变大;而核左移时,细胞趋向于向不成熟发展,使浆核比变小,因此,NE-C 变小^[4]。本研究结果也证明了这一点。

NE-S 反映 NE 浆内颗粒的大小和密度。本研究结果发现,随着感染的加重,细胞毒性改变更为明显,表现为细胞体积增大,胞浆内颗粒密度变小,光散射降低,NE-S 下降,与相关报道结果基本一致^[5]。本研究显示,NE-S 在感染性骨髓象患者中明显降低,因为在 NE 中出现诊断颗粒时(下转第 1311 页)

续表 1 各组血、尿 β_2 -m、UA1b 及血清 T3、T4、Cr、Urea 测定结果								
组别	<i>n</i>	血 β_2 -m(μ g/L)	尿 β_2 -m(μ g/L)	UA1b(mg/L)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	Cr(μ mol/L)	Urea(mmol/L)
未缓解组	36	4 268±996* # Δ	968±356* # Δ	39. 2±15. 5* # Δ	6. 5±2. 3	281±56	79±19	4. 5±2. 0
治愈组	46	1 541±3 413	148±263	5. 9±3. 1	1. 9±0. 5	125±38	75±16	4. 6±2. 2

* : $P<0.05$, 与对照组比较; # : $P<0.05$, 与治愈组比较; Δ : $P<0.05$, 与初诊组比较。

3 讨 论

早期判断青少年甲亢患者是否存在肾功能损伤及其损伤部位和程度, 给予积极治疗, 对将肾功能损伤控制在可逆性阶段具有重要意义。尿微量蛋白, 特别是 β_2 -m 和清蛋白 (albumin, Alb) 被认为是早期判断肾功能损害的重要指标^[5-10]。

β_2 -m 是体内有核细胞合成的 1 种小分子球蛋白, 相对分子质量约为 11.8×10^3 ; 相比处于正常代谢状态的细胞而言, 处于高速代谢状态的细胞产生 β_2 -m 更快、更多。正常情况下, 血 β_2 -m 含量相对恒定, 可自由通过肾小球基底膜, 并经肾小管近端重吸收, 故尿中含量甚微。血 β_2 -m 水平增高反映体内合成增多或肾小球滤过功能降低; 尿 β_2 -m 水平增高反映肾小管近端重吸收功能受损^[10-11]。Alb 是血浆中的主要大分子蛋白, 由肝脏产生, 相对分子质量约为 66.3×10^3 , 由于其相对分子质量较大, 正常情况下不能通过肾小球滤过膜, 故尿中含量亦甚微。当肾小球受损时, 滤过膜通透性增加, UA1b 水平将升高, 因此 UA1b 水平可反映肾小球功能受损情况^[10,12]。

参考文献

[1] 冯改涛, 刘国平, 郭志杰 Graves 患者合并肾损害临床分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2005, 37(11): 997.
[2] 陶林, 段东, 李建国, 等. 甲亢患者血、尿 β_2 -M 及尿 Alb 测定的临床意义[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(7): 893-894.
[3] Mogulkoc R, Baltaci AK, Aydin L, et al. Pinealectomy increases oxidant damage in kidney and testis caused by hyperthyroidism in rats[J]. Cell Biochem Funct, 2006, 24(5): 449-453.

(上接第 1309 页)

NE-S 增高, 核左移时又可降低, 机体对感染的反应因个体差异而有不同表现, 只有在刺激骨髓释放大 量幼稚粒细胞, 外周血出现严重核左移时 NE-S 才明显降低, 表 2 的结果也证实了这一点; NE-C 则低于健康对照组, 与国外报道的一致^[6]。

目前, VCS 参数已经在细菌感染领域得到应用^[7-9]。有报道认为 NE 的 VCS 参数可以反映 NE 细胞核的形态变化和 NE 反应性改变^[10], 与本研究结果基本相符。也有研究表明, NE-V 及 NEC-SD 在指示细菌感染方面比 WBC 和 NE% 更敏感^[11]。VCS 参数数据来源于血常规分析, 具有客观、精确、操作简单和廉价等优点, 对临床判断感染性疾病病情, 及时发现并及早干预具有重要意义。

参考文献

[1] 王剑超, 马春芳, 吕国才, 等. 粒细胞 VCS 参数在急性细菌感染筛查中的初步应用[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(2): 179-183.
[2] 施新颜, 沈强, 阮森林. 中性粒细胞体积分布宽度在诊断急性细菌性感染中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(12): 1792, 1796-1797.
[3] 熊立凡. 临床检验基础[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 36-49.
[4] 王鸿利. 血液学与血液学检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 14-15.
[5] 常玉荣, 石峻. 血细胞形态学观察对血液系统疾病诊断的意义

[4] den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, et al. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2005, 62(4): 423-427.
[5] Post FA, Wyatt CM, Mocroft A. Biomarkers of impaired renal function[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2010, 5(6): 524-530.
[6] Donadio C. Serum and urinary markers of early impairment of GFR in chronic kidney disease patients; diagnostic accuracy of urinary β -trace protein[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2010, 299(6): 1407-1423.
[7] Tesch GH. Review: Serum and urine biomarkers of kidney disease: A pathophysiological perspective[J]. Nephrology(Carlton), 2010, 15(6): 609-616.
[8] Adler S. Novel kidney injury biomarkers[J]. J Ren Nutr, 2010, 20(5 Suppl): 15-18.
[9] Zoccali C. Biomarkers in chronic kidney disease: utility and issues towards better understanding[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2005, 14(6): 532-537.
[10] 师风国, 寇祥, 戴玉梅. 甲亢患者血和尿 β_2 -M 和尿 Alb 检测的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2005, 12(1): 31, 54.
[11] 张金池, 陈林光, 姚映斐, 等. 甲状腺疾病患者血清 β_2 -M 含量与甲状腺激素的关系探讨[J]. 江西医学检验, 2005, 23(1): 25-26.
[12] 冯李明, 许珊. DM2 肾病患者血浆 ET-1、血清 TGF- β 1 和尿 Alb 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(3): 274-275.

(收稿日期: 2011-05-17)

[J]. 检验医学, 2007, 22(1): 78-80.
[6] Bagdasaryan R, Zhou Z, Tierno B, et al. Neutrophil VCS parameters are superior indicators for acute infection[J]. Lab Hematol, 2007, 13(1): 12-21.
[7] 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.
[8] 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.
[9] Mardi D, Fwity B, Lobmann R, et al. Mean cell volume of neutrophils and monocytes compared with C-reactive protein, interleukin-6 and white blood cell count for prediction of sepsis and non-systemic bacterial infections[J]. Int J Lab Hematol, 2010, 32(4): 410-418.
[10] 文细毛, 任南, 徐秀华, 等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 241-244.
[11] 郭希超, 杨大千, 俞研迎, 等. 白细胞 VCS 参数在血液细菌感染中的应用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(12): 1330-1334.

(收稿日期: 2011-01-07)