

· 论 著 ·

中性粒细胞中毒颗粒与降钙素原联合检测 对细菌性肺炎诊断的意义

洪 骏, 唐海霞, 戴 雯, 吴 嘉

[摘要] 目的 观察细菌性肺炎患者外周血中性粒细胞中毒颗粒(toxic granulation, TG), 分析中性粒细胞毒性指数(neutrophils toxicity granulation index, TG %)与炎症指标的相关性, 探讨细菌性肺炎患者中性粒细胞中毒颗粒检测的临床意义。方法 分别检测并比较 88 例细菌性肺炎患者和 100 例健康对照者的外周血 TG %、血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage, NEUT %)及中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT[#])水平, 探讨细菌性肺炎患者 TG %与 PCT、CRP、WBC、NEUT %间的相关性; 同时对细菌性肺炎患者入院治疗前、后的 TG %及各炎症指标变化进行比较。结果 细菌性肺炎患者 TG %、WBC、NEUT %、NEUT[#]及 PCT、CRP 水平与正常对照组比较均显著升高($P < 0.05$)。TG %与 PCT($r = 0.532, P < 0.01$)、CRP($r = 0.392, P < 0.01$)、WBC($r = 0.346, P < 0.01$)、NEUT %($r = 0.512, P < 0.01$)、NEUT[#]($r = 0.467, P < 0.01$)均呈显著正相关。细菌性肺炎患者入院治疗后的 TG %、PCT、CRP 水平明显降低(P 均 < 0.05)。结论 TG %可反映体内炎症水平, 有助于监测细菌性肺炎患者的病情。

[关键词] 细菌性肺炎; 中毒颗粒; 炎症; 降钙素原

[中图分类号] R563.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.02.010

The clinical significance of neutrophil toxic granulation and PCT in the patients with bacterial pneumonia

HONG Jun, TANG Hai-xia, DAI Wen, WU Jia. Institute of Laboratory Medicine Science of PLA, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** By observing the patients with bacterial pneumonia in the peripheral blood neutrophils toxic granulation (TG) and analysis of the correlation between neutrophils toxicity granulation index (TG %) and inflammation makers, to investigate the clinical significance of the TG in the patients with bacterial pneumonia. **Methods** We measured and compared the level of TG %, C-reactive protein (CRP), White blood cell count (WBC), Neutrophil percentage (NEUT %), Neutrophil count (NEUT[#]) and Procalcitonin (PCT) in 88 cases of bacterial pneumonia and 100 cases of Healthy people, to investigate the correlation between the TG % and the PCT, CRP, and WBC. At the same time, we compared the TG % and other inflammation makers of the patients with bacterial pneumonia in the hospital before and after. **Results** The TG %, CRP, PCT, WBC, NEUT % and NEUT[#] of the patients were significantly increased than that of control group ($P < 0.05$). The correlative coefficients were PCT ($r = 0.532, P < 0.01$), CRP ($r = 0.392, P < 0.01$), WBC ($r = 0.346, P < 0.01$), NEUT % ($r = 0.512, P < 0.01$), NEUT[#] ($r = 0.467, P < 0.01$). All was significantly positively related. The TG %, PCT and CRP were significant decrease after treatment in the hospital ($P < 0.05$). **Conclusion** TG % can reflect the level of inflammation in the body, helps to monitor the condition of patients with bacterial pneumonia.

[Key words] bacterial pneumonia; toxic granulation; inflammation; PCT

细菌性肺炎是感染性疾病导致患者死亡的重要原因之一^[1]。血液中炎症标志物的水平变化与细菌感染性疾病的严重程度密切相关, 可作为其病情监测和疗效评估的有效指导^[2]。中性粒细胞中毒颗粒(toxic granulation, TG)是细胞质中出现的比正常中性颗粒粗大、大小不等、呈黑色或紫黑色的颗粒。外周血中性粒细胞 TG 可作为炎症评估指标,

有助于诊断急性细菌性感染^[3,4]。本研究通过分析细菌性肺炎患者中性粒细胞毒性指数(neutrophils toxicity granulation index, TG %)与其他炎症指标的相关性, 探讨 TG 对于细菌性肺炎病情监测的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 1–6 月于本院呼吸科确诊为细菌性肺炎的住院患者 88 例, 男 51 例, 女 37 例, 年龄(56 ± 27)岁。所有入选病例均排除严重的肝肾功能不全、恶性肿瘤、血液系统疾病、全身

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院全军临床检验医学研究所

通讯作者: 吴 嘉, E-mail: wujia0801@126.com

免疫性疾病、大面积烧伤或近期手术者。选取初诊未经任何治疗患者 50 例,经抗生素治疗 3 d 后,分别检测治疗前、后血液学指标。选取同期本院体检中心的 100 例健康体检者为正常对照组,男 58 例,女 42 例,年龄(45 ± 16)岁。所有入选对象均经病史询问、常规体格检查及各项辅助检查,包括心电图、X 线胸片、腹部 B 型超声波检查、肝肾功能检测等。检测结果均显示正常,且排除心血管疾病、脑卒中、糖尿病、高血压、肝或肾功能异常等。本研究通过医院伦理委员会批准,入选对象均签署知情同意书。

1.2 方法 所有研究对象分别采用 EDTA-K₂ 抗凝和分离胶促凝采血管收集禁食 12 h 以上的静脉血各 3 mL,细菌性肺炎患者的血标本分别于入院时即刻和入院治疗 1 周后采集。检测并比较两组外周血 TG %、血清降钙素原(procalcitonin,PCT)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞计数(white blood cell,WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophilic granulocyte percentage,NEUT %)及中性粒细胞计数(neutrophil count,NEUT[#])水平。全血 WBC、NEUT %、NEUT[#]测定采用日本 Sysmex XE-5000 全自动血液分析仪及配套试剂。CRP 测定采用意大利 DELTA 全自动特定蛋白分析仪及配套试剂和校准品。血清 PCT 测定采用罗氏公司 E-411 化学发光仪及配套试剂。TG 显微镜计数由本实验室工作经验超过 5 年的技术人员进行,采用 Sysmex SP-1000i 全自动推片机推片,珠海 BASO 公司提供的瑞-吉氏染液染片,结果以 TG %表示: TG %=(含 TG 的中性粒细胞数/计数的 100 或 200 个中性粒细胞)×100%。所有检测均在当日室内质控在控的情况下,严格按照仪器操作规程操作。

1.3 统计学处理 用 SPSS 16.0 软件进行分析。分析前各组数据均以 Kolmogorov-Smirnov 法检验其分布特征。正态分布数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。正态分布数据多组间比较采用单因素方差分

析,方差齐时两组间比较用 LSD 检验,方差不齐时用 Tamhane's T₂ 检验。变量间相关性采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌性肺炎患者的 TG % 及炎症指标水平 细菌性肺炎患者的 TG %、PCT、CRP、WBC、NEUT %、NEUT[#]均显著高于健康对照组(P 均 < 0.05),结果见表 1。

表 1 细菌性肺炎组与正常对照组血液学检测结果($\bar{x} \pm s$)		
项目	细菌性肺炎组 ($n = 88$)	正常对照组 ($n = 100$)
TG(%)	17.13 ± 22.06 *	0
PCT(μg/L)	2.97 ± 12.19 *	0.08 ± 0.08
CRP(mg/L)	54.80 ± 52.50 *	2.30 ± 4.67
WBC(×10 ⁹ /L)	10.26 ± 4.93 *	6.33 ± 1.48
NEUT(%)	74.04 ± 12.28 *	58.39 ± 8.35
NEUT [#] (×10 ⁹ /L)	7.79 ± 4.46 *	3.79 ± 1.76

注:与正常对照组相比,* $P < 0.05$

2.2 细菌性肺炎患者 TG % 与炎症指标的相关性分析 TG % 与 PCT、CRP、WBC、NEUT %、NEUT[#]均呈显著正相关(P 均 < 0.05),结果见表 2。

2.3 抗生素治疗前后细菌性肺炎患者的炎症指标变化 50 例细菌性肺炎患者经入院治疗后,TG %、PCT 和 CRP 明显降低($P < 0.05$),WBC、NEUT % 和 NEUT[#]则无明显变化($P > 0.05$),结果见表 3。

3 讨论

中性粒细胞的噬苯胺蓝颗粒在早幼粒细胞阶段形成并在中性粒细胞成熟,包含有效抗菌成分。当发生严重细菌感染时,粒细胞集落刺激因子被激活,大量未成熟粒细胞释放入外周血。同时噬苯胺蓝颗粒中酸性黏液物质不断增多,最终形成中性粒细胞

表 2 TG % 与其他炎症指标的相关性分析					
指标	PCT	CRP	WBC	NEUT %	NEUT [#]
TG %	$r = 0.532$	$r = 0.392$	$r = 0.346$	$r = 0.512$	$r = 0.467$
	$P = 0.000$	$P = 0.000$	$P = 0.001$	$P = 0.000$	$P = 0.000$

表 3 治疗前后炎症指标的结果($\bar{x} \pm s, n = 50$)						
分组	TG(%)	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)	WBC(×10 ⁹ /L)	NEUT(%)	NEUT [#] (×10 ⁹ /L)
治疗前	24.13 ± 25.62 *	6.10 ± 17.84 *	75.38 ± 63.78 *	10.15 ± 5.12 **	0.79 ± 0.11 **	8.06 ± 4.10 **
治疗后	11.80 ± 17.35	0.59 ± 3.19	39.16 ± 2.66	10.35 ± 4.84	0.71 ± 0.12	7.59 ± 4.76

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$,** $P > 0.05$

中毒颗粒。这些中毒颗粒在 pH 值 5.5 ~ 7.3 时能够有效增强灭菌活性。有研究表明,中性粒细胞 TG % 可反映体内炎症水平^[5]。本研究显示,细菌性肺炎患者的 TG % 显著高于健康对照组,且与传统炎症指标 CRP、WBC、NEUT %、NEUT[#] 均呈显著性正相关,提示 TG % 与细菌性肺炎患者体内炎症水平密切相关,可作为细菌性感染的有效指标,与报道结果一致^[6]。WBC、NEUT % 和 NEUT[#] 3 项指标易受失血、白血病等非炎症因素的干扰。CRP 属于急性时相反应蛋白,当发生炎症感染时会增高。然而 CRP 是由肝脏产生,当肝脏功能受损时,会影响 CRP 的产生。因此, TG % 在诊断细菌性感染时比 WBC、CRP 等指标更为准确^[7]。

PCT 是血清降钙素前体,在正常人血清中含量极少。在严重细菌感染的早期(2 ~ 3 h 后)即可升高,且峰值可维持 24 h^[8]。肺部发生细菌感染时,细菌的代谢产物是诱导炎症介质级联反应的始发因子,进一步导致全身炎症反应综合征的加重,最终使血循环中的 PCT 水平显著上升。PCT 水平不受非细菌感染因素影响。病毒感染、自身免疫性疾病患者 PCT 水平维持在正常范围,或仅有轻度增加^[9]。Sangil 等^[10] 对 169 例呼吸道感染患者血清 PCT 的研究结果表明,院内获得性肺炎组及社区获得性肺炎组与病毒性肺炎组相比,血清 PCT 明显升高。随着感染性疾病严重程度的增加, PCT 水平也呈现显著升高的趋势,并与患者预后相关。石玉玲等^[11] 研究发现,细菌性肺炎患者的 TG % 与血清 PCT 水平呈显著正相关,进一步提示 TG % 可作为细菌性感染的潜在指标,有助于区分细菌性与非细菌性肺炎。

本文通过进一步比较细菌性肺炎患者入院治疗前、后 TG % 及各炎症指标的变化,发现细菌性肺炎患者入院治疗后的 TG %、PCT、CRP 显著降低,而 WBC、NEUT % 和 NEUT[#] 则无明显变化,提示 TG % 可作为反映体内炎症水平的指标用于细菌性肺炎患者的疗效评估,与文献报道^[12] 相一致,有助于细菌性肺炎患者的鉴别诊断、病情监测及疗效评估。

【参考文献】

- [1] 刘青,施毅.肺炎链球菌肺炎诊治进展[J].东南国防医药,2015,17(1):499-502.
- [2] Adamzik M, Eggmann M, Frey UH, et al. Comparison of thromboelastometry with procalcitonin, interleukin 6, and C-reactive protein as diagnostic tests for severe sepsis in critically ill adults[J]. Crit Care, 2010, 14(5): R178.
- [3] Kim YS, Park HH, Rhee HW, et al. Neutrophils with toxic granulation show high fluorescence with bis(Zn²⁺ -dipicolylamine) complex[J]. Ann Clin Lab Sci, 2009, 39(2): 114-119.
- [4] Layla A. Al-Gwaiz, Hanan H, et al. 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.
- [5] Van de Vyver A, Delport EF, Esterhuizen M, et al. The correlation between C-reactive protein and toxic granulation of neutrophils in the peripheral blood[J]. S Afr Med J, 2010, 100(7): 442-444.
- [6] 牛冬梅,王锋,洪骏,等.中性粒细胞中毒颗粒与炎症性贫血[J].临床检验杂志,2012,30(6):440-441.
- [7] Kabutomuri O, Iwatani Y, Kanakura Y, et al. Toxic granulation neutrophils and C-reactive protein[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(21): 3326-3327.
- [8] Sponholz, C, Sakr Y, Reinhart K, et al. Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature[J]. Crit Care, 2006, 10(5): R145.
- [9] Falsey AR, Becker KL, Swinburne AJ, et al. Utility of serum procalcitonin values in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a cautionary note[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7: 127-135.
- [10] Sangil A, Calbo E, Robles A, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia among adults in an H1N1 pandemic year: the role of respiratory viruses[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(10): 2765-2772.
- [11] 石玉玲,廖扬,曾珠,等.血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1): 44-46.
- [12] Briel M, Christ-Crain M, Young J, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use versus a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care: study protocol for a randomised controlled trial and baseline characteristics of participating general practitioners[J]. BMC Fam Pract, 2005, 6(34): 1-8.

(收稿日期:2014-11-12 修回日期:2015-01-23)

(本文编辑:齐名; 英文编辑:王建东)