

中性粒细胞 CD64 指数对肝癌患者化疗后细菌感染的诊断效果

董玉俊

(山东省聊城市东昌府人民医院检验科 252000)

摘要:目的 探讨中性粒细胞 CD64 指数对肝癌患者化疗后细菌感染的诊断效果。方法 选取 2012 年 1 月至 2015 年 8 月在该院接受化疗治疗的肝癌患者 96 例,根据患者的临床特征及细菌学的检测结果分为细菌感染组(观察组)和非感染组(对照组),观察组患者 55 例,对照组患者 41 例。使用流式细胞仪检测两组患者的中性粒细胞 CD64 表达,同时检测患者的中性粒细胞百分比(Neu%)、外周血 C 反应蛋白(CRP)水平、白细胞(WBC)水平和血清降钙素原(PCT)水平。结果 观察组患者的 CD64 指数明显高于对照组患者,同时观察组患者的 Neu%、CRP、WBC、PCT 水平也均高于对照组患者(均 $P < 0.05$)。以 1 为 CD64 指数表达的临界值,分析 ROC 曲线发现观察组患者 CD64 的灵敏度大于 Neu%、WBC、CRP 和 PC,特异度也明显高于 Neu%、WBC、CRP 和 PCT,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 中性粒细胞 CD64 指数可作为肝癌患者化疗后细菌感染的可靠诊断指标,值得在临床上大力推广和应用。

关键词:中性粒细胞; CD64 指数; 肝癌; 细菌感染; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)17-2518-02

肝癌是目前临床上最为常见的恶性肿瘤之一,每年全球新增肝癌患者超过了 60 万例,死亡人数也接近 60 万^[1]。中国每年新增肝癌患者占全球新增肝癌患者约 50%左右,形势严峻^[2]。肝癌患者在接受化疗后的一段时期内会发生白细胞数量和血小板数量递减的现象,患者免疫力下降,容易发生感染,一旦感染,患者病情将急剧恶化,这也是肝癌患者病死率较高的原因之一^[3]。因此,及早地对肝癌患者化疗后进行细菌感染的诊断和相应抗菌药物使用的指导,对于患者的治疗和预后有很大的意义。临床传统上对于细菌感染的诊断指标有血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)和白细胞水平(WBC)。但是近年来中性粒细胞 CD64 指数在细菌感染中诊断的研究越来越多。有研究表明,CD64 可以作为感染性疾病的诊断标准^[4]。CD64 是能识别免疫球蛋白、对 IgG 单体具有高亲和力、介导体液免疫和细胞免疫、对感染性疾病具有早期诊断价值的 IgG Fc 片段受体 1(FcγR I),当机体患感染性疾病时,中性粒细胞表面 CD64 表达迅速升高^[5]。CD64 指数在重症患者发生感染中的诊断效果明显,成为了研究热门^[6]。本文旨在研究中性粒细胞 CD64 指数对肝癌患者化疗后细菌感染的诊断效果,取得了一定成果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2015 年 8 月在本院接受化疗治疗的肝癌患者 96 例,根据患者的临床特征及细菌学的检测结果分为细菌感染组(观察组)和非感染组(对照组),观察

组患者 55 例,对照组患者 41 例。观察组患者男女比例为 32 : 23,年龄 46~86 岁,平均(56.1±8.5)岁,对照组患者男女比例为 25 : 16,年龄 44~79 岁,平均(55.2±9.6)岁。两组间性别构成、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 标本的采集 为了避免化疗药物对检测的影响,所有标本的采集均于患者化疗后 2 周进行,按常规程序采集患者的外周静脉血,并同时采集患者的痰液进行细菌的培养。

1.3 方法 CD64 检测:使用美国贝克曼库尔特公司生产的 CytoFLEX 全自动流式细胞分析仪,试剂也由该公司配套提供;CRP 分析仪采用芬兰 OY ReaGeNA 公司生产的 YZB-0252 全自动 CRP 分析仪,试剂由该公司提供;使用美国贝克曼库尔特公司生产的 Coulter LH 780 全自动血液分析仪,试剂配套提供。以上指标的检测全部按照相应仪器和试剂的说明书严格操作并进行详细记录。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料比较使用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料比较用 χ^2 检验,以百分率表示;诊断指标的效能使用 ROC 分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的 CD64 指数、CRP、WBC、Neu% 的比较 通过数据分析,观察组患者的各项指标都明显高于对照组,观察组患者的 CD64 指数与 CRP、WBC、Neu%、PCT 水平均呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 CD64、CRP、WBC、Neu% 检测结果对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD64(%)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	Neu%	PCT(ng/mL)
对照组	55	9.26±3.10	115.19±75.02	6.98±3.14	61.09±8.64	4.91±1.30
观察组	41	26.79±8.43	150.64±82.71	15.47±6.30	78.41±9.93	21.30±6.75
<i>t</i>		3.009	3.290	2.320	2.823	2.910
<i>P</i>		0.002	0.001	0.021	0.004	0.003

2.2 观察组五项指标灵敏度和特异度的对比 通过数据的分析,观察组患者 CD64 的灵敏度大于 Neu%、WBC、CRP、PCT,

特异度也明显高于其他三项指标,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 观察组 CD64、CRP、WBC、Neu%、PCT 五项指标 ROC 曲线的结果

项目	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
CD64	1	92.1	93.8
CRP	10 mg/L	75.0	71.5
WBC	$10 \times 10^9/L$	63.4	61.9
Neu%	70	60.2	63.6
PCT	—	83.2	85.1

注:—表示该项无数据。

3 讨 论

肝癌作为临床上比较常见的一种恶性肿瘤,具有发现普遍比较晚、病情严重、易扩散和病死率高的特点^[7-9]。对于肝癌的治疗仍然以化疗和手术治疗为主,目前还没有肝癌根治的方法。肝癌化疗后的患者体质较差,身体免疫系统受到化疗药物的严重破坏,患者容易发生细菌性感染和病毒性感染。目前对于感染性疾病的诊断指标主要有 CRP、PCT 和 WBC 等,虽然这几项指标都具有一定的科学性和实用性,但在临床实践过程中还是出现了一定的缺陷。随着感染性疾病的诊断技术的不断进步,中性粒细胞 CD64 作为一项感染诊断指标被越来越多地应用于临床,在发生感染性疾病时,细菌脂多糖和粒细胞集落刺激因子、干扰素等细胞因子可诱导中性粒细胞大量表达 CD64,且与其配体结合后,启动并放大免疫反应,促使细胞因子大量释放^[10]。

既往有研究表明,CD64 的表达在感染性疾病的诊断中具有良好的效果,特别是针对早期感染的诊断和感染类型的区分都有重大的临床价值。感染、严重组织损伤、急性大出血、中毒、类风湿性关节炎及应用某些药物如激素等都有可能引起中性粒细胞 CD64 的表达升高^[11]。Annunziata 等^[12]通过对 3 000 多例细菌性感染和病毒性感染患者进行检测,发现患者的 CD64 表达明显的高于健康对照组,其特异度和灵敏度分别达到了 93% 和 81%。Farias 等^[13]的研究结果显示,CD64 表达的特异度与灵敏度在细菌感染中的诊断是明显高于 WBC 和 PCT 的。这些研究都说明了 CD64 是可以作为一项可靠的指标进行感染诊断的。另外,本研究显示,观察组患者的 CD64 水平是明显的高于对照组患者的,观察组患者的 CRP、WBC、Neu%、PCT 四项指数也是明显高于对照组患者的,观察组 CD64 水平与 CRP、WBC、Neu%、PCT 均呈正相关,这与 Alves 等^[14]的研究结果是一致的。Madenci 等^[15]通过对重症患者合并感染的诊断研究结论也证明了这一点。

综上所述,中性粒细胞 CD64 指数对肝癌患者化疗后细菌感染的诊断具有良好的效果,值得在临床上大力的推广及应用,但是本研究也存在研究病例数较小的缺陷,不免在研究的过程和结论上出现一定的片面性,这些都需要进一步加大病例数量以完善本研究。

参 考 文 献

[1] 郭哲,向邦德,张俊,等.符合米兰标准肝癌患者肝切除与肝动脉化疗栓塞疗效比较[J].中华医学杂志,2014,94(20):1526-1529.
 [2] 吴飞翔,张涌泉,向邦德,等.巴塞罗那分期 B 期肝功能

Child-Pugh A 级肝细胞癌患者手术与经肝动脉化疗栓塞疗效的比较[J].中华肝胆外科杂志,2013,19(1):23-28.
 [3] 朱迎,刘学民,董健,等.肝癌肝切除术后感染性并发症的危险因素分析[J].中华肝胆外科杂志,2014,20(7):495-498.
 [4] 陈雪礼,李观华,汤金萍,等.流式细胞术检测中性粒细胞 CD64 在感染性疾病中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(22):2999-3000.
 [5] 龚敬宇,张梅虹,濮泽琼,等.CD64 指数在早产儿细菌感染中的早期诊断价值[J].中国临床医学,2013,20(1):49-50.
 [6] 李德红,李勇,居军,等.中性粒细胞 CD64 在类风湿关节炎合并感染者中的表达及意义[J].中华检验医学杂志,2013,36(1):77-79.
 [7] Elenius V, Peltola V, Ruuskanen O, et al. Plasma procalcitonin levels in children with adenovirus infection[J]. Arch Dis Child, 2012, 97(6):582-583.
 [8] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 302(10):1059-1066.
 [9] Maisel A, Neath SX, Landsberg J, et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(3):278-286.
 [10] Iapichino G, Marzorati S, Umbrello M, et al. Daily monitoring of biomarkers of sepsis in complicated long-term ICU-patients: can it support treatment decisions? [J]. Minerva Anestesiol, 2010, 76(10):814-823.
 [11] Minkov G, Yovchev Y, Halacheva K, et al. Clinical significance of dynamic monitoring of HLA Dr, HLA Dr bright, mCD14⁺/CD4⁺, mCD14⁺/CD16⁻, mCD14⁺/CD16⁺ and mCD14⁺/CD56⁺ monocyte expression in the prediction and evaluation of patients with acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2014, 14(3):64-66.
 [12] Annunziata P, Cioni C, Cantalupo L, et al. Immunosuppressive monoclonal antibody to CD64 from patients with long-term stable multiple sclerosis[J]. J Neuroimmunol, 2013, 256(1/2):62-70.
 [13] Farias MG, De Lucena NP, Dal Bó S, et al. Neutrophil CD64 expression as an important diagnostic marker of infection and sepsis in hospital patients [J]. J Immunol Methods, 2014, 414(1):65-68.
 [14] Alves PT, Fujimura PT, Morais LD, et al. Revisiting the CD14: epitope mapping by Phage Display[J]. Immunobiology, 2014, 219(11):822-829.
 [15] Cakir Madenci O, Yakupoglu S, Benzonana N, et al. Evaluation of soluble CD14 subtype (presepsin) in burn sepsis [J]. Burns, 2014, 40(4):664-669.