

血细胞相关参数在炎症性肠病患者中的变化及临床意义

张袁露, 庄思慧, 张诗颜[△] (福建中医药大学附属福鼎医院, 福建福鼎 355200)

【摘要】 目的 探讨红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及血小板与淋巴细胞比值(PLR)在炎症性肠病(IBD)中的诊断价值。**方法** 收集 237 例 IBD 患者和 300 例体检的健康对照者,测定其外周血常规,计算 NLR 和 PLR。用 Logistic 回归模型制作 ROC 曲线,并且计算曲线下面积(AUC)以评价各项指标的
诊断价值。**结果** 两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);IBD 组的 3 项检测项目水平大于健康对照
组,差异均有统计学意义($Z=-13.746\sim-2.416, P<0.05$)。各 ROC 曲线下最佳 cut off 值:RDW 为 13.15、NLR
为 2.90、PLR 为 167.5;各 ROC 曲线下的面积:RDW 为 0.561、NLR 为 0.845、PLR 为 0.749,联合检测为 0.862;联
合检测的约登指数高,敏感度达到 69.2%。**结论** 血液 RDW、NLR 和 PLR 在 IBD 患者中增高,3 项指标可以作为
评价 IBD 的标志物。

【关键词】 红细胞分布宽度; 中性粒细胞与淋巴细胞比值; 血小板与淋巴细胞比值; 炎症性肠病; 受试
者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.048 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)06-0837-03

炎症性肠病(IBD)是较为常见的消化系统疾病,西方发达国家较早发现,发病率较高,在美国 IBD 的发病率在 70~150/100 000,大约 10%患者年龄小于 18 岁^[1]。IBD 是一组病因尚未明确的慢性非特异性肠道炎症反应,包括溃疡性结肠炎(UC)及克罗恩病(CD),临床均表现为反复腹痛、腹泻、黏液血便,活动期与缓解期交替。近年来的研究发现,遗传、免疫、感染、环境等多种因素与 IBD 的发生密切相关,医学科研人员证实,肠道黏膜免疫系统的异常反应及紊乱是 IBD 发病的根本原因,因此免疫抑制治疗或抗炎治疗有明显效果。IBD 的诊断目前主要依据临床表现、肠道内窥镜、影像学 and 病理组织活检进行判定,在排除感染等其他病因的前提下做出诊断,IBD 早期诊断比较困难,大部分患者明确诊断时多处于中晚期阶段,所以早期发现并控制病情尤为重要^[2]。目前 IBD 的早期诊断主要依据炎症相关指标,如红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CPR)、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、肿瘤坏死因子(TNF)等,而一些更新的指标,如细胞黏附分子、抗小肠杯状细胞抗体(GAB)、抗胰腺腺泡抗体(PAB)等指标也逐渐应用于 IBD 的诊断分型中^[3]。但这些检查较少应用在患者的初次检查中,往往是复查时才会涉及,仅以此类指标作为诊断依据容易造成患者的漏诊。红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血小板与淋巴细胞比值(PLR)是一种简单的生物学标记,能很容易地从血常规中获得。研究表明,血红蛋白正常情况下, RDW 可以用来诊断和检测胃肠疾病。NLR 是全身炎症反应状态的一个指标,在患有炎症性疾病时升高。为了早期诊断该类疾病,通过分析常见血常规检查指标,探讨多指标与 IBD 炎症活动度的相关性,及早地开展治疗,使其达到最优的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 4 月本院收治的初发 IBD 患者 237 例,其中男 101 例,女 136 例;年龄 20~88 岁,平均年龄(46.79 $\pm$ 16.73)岁。同时随机选取健康体检者 300 例,包括男 149 例,女 151 例;年龄 24~82 岁,平均年龄(45.18 $\pm$ 15.48)岁。两组患者均排除糖尿病、肝肾功能异常、

血液系统疾病等影响血液学指标的情况,无慢性疾病史,入院当时无使用抗菌药物、无糖皮质激素、免疫抑制剂等使用史,仅纳入成人病例。所有患者以内镜下表现及病检结果确诊。两组的年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 使用 SYSMEX XE2100 全自动血细胞分析仪及其配套试剂进行检测。

1.3 方法 患者于清晨空腹抽取肘正中静脉血 3 mL 送检。根据血常规结果中性粒细胞计数(N)、淋巴细胞计数(L)及血小板计数(PLT),计算 NLR 和 PLR 值。以上项目检测均严格按照标准操作程序操作,且在室内质控在控时进行检测。

1.4 统计学处理 数据经正态性检验,非正态分布的计量数据,用中位数、四分位数($P_{25}\sim P_{75}$)表示,数据间比较采用 Mann-Whitney U 检验(非参数检验);符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,样本间均数比较采用 t 检验。诊断效能评价指标采用敏感性、特异性、准确度、阳性预测值、阴性预测值表示。统计学处理使用 SPSS22.0 统计软件进行,同时采用 SPSS22.0 软件绘制受试者工作特征曲线(ROC)并进行 Logistic 回归,评价各检测项目单独和联合检测 IBD 的诊断价值。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 RDW、NLR 和 PLR 检测结果 两组检测项目结果比较,IBD 组明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 RDW、NLR 和 PLR 测定结果
[中位数($P_{25}\sim P_{75}$)]

组别	RDW (%)	NLR (%)	PLR (%)
IBD 组	12.8(12.5~13.5)	5.53(2.24~11.50)	165.2(113.1~242.9)
健康对照组	12.7(12.4~13.1)	1.64(1.28~2.05)	108.5(89.82~134.4)
Z	-2.416	-13.746	-9.911
P	0.016	<0.001	<0.001

[△]通讯作者, E-mail: myebox@139.com。

2.2 两组诊断性能比较 3 项联合检测时的敏感性和特异性 均高于任一项单测项目,具有较好的诊断价值。见表 2。

表 2 两组 RDW、NLR 和 PLR 单项检测及联合检测诊断性能比较

检测项目	cut off	敏感性(%)	特异性(%)	准确性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	约登指数(%)
RDW	13.15	38.80	75.30	59.22	55.42	60.91	14.20
NLR	2.90	69.20	94.00	83.05	90.11	79.44	63.20
PLR	167.50	48.90	94.00	74.12	86.57	70.00	42.90
联合检测	—	69.20	96.00	84.17	93.18	79.78	65.20

注:—表示无数据。

2.3 两组 ROC 曲线分析 IBD 组诊断以内镜下表现及病检结果确诊,绘制 RDW、NLR 和 PLR 单独检测的 ROC 曲线,再以 RDW、NLR 和 PLR 为自变量,建立 Logistic 回归模型,通过模型中的概率值来拟合联合检测的 ROC 曲线。ROC 曲线图分析显示,诊断 IBD 最好的指标是 3 项联合检测,ROC 曲线下面积为 0.862(95%CI,0.827~0.897),见表 3、图 1。

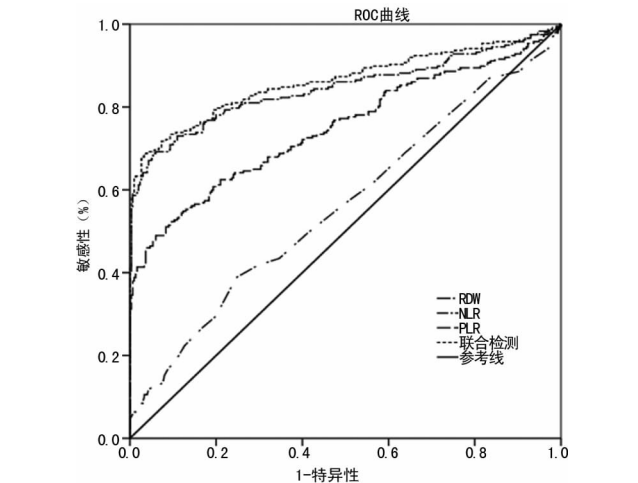


图 1 ROC 曲线分析

表 3 两组的曲线下面积及相关参数

检测项目	AUC	标准误	P	95% CI	
				下限	上限
RDW	0.561	0.025	0.025	0.511	0.610
NLR	0.845	0.019	<0.001	0.808	0.882
PLR	0.749	0.022	<0.001	0.705	0.793
联合检测	0.862	0.018	<0.001	0.827	0.897

3 讨 论

IBD 是一类炎症改变引起的疾病,且大部分患者属于慢性反复发作性病程,多数患者存在缺铁性贫血和慢性病贫血。RDW 是反映红细胞体积大小变异性的参数,主要应用于贫血的诊断,有各种病因引起的红细胞体积增大或减小,均会引起 RDW 的增大^[4]。有研究表明,RDW 在急性阑尾炎、视神经炎和成人先天性心脏病时升高^[5-7]。本研究结果显示,IBD 患者 RDW 高于健康对照组,与 Yesil 等^[8]研究一致。如图 1 所示,当 cut off 值为 13.15 时,RDW 诊断 IBD 的特异性较高,但敏感性较低,分别为 75.3%和 38.8%,其 AUC 为 0.561。

NLR 也是全身炎症反应状态的一个指标,同时在患有炎症性疾病的患者是升高的。中性粒细胞是一种重要的浸润细胞,有助于组织损伤和炎症的发展,中性粒细胞在肠道的聚集可能

增加了中性粒细胞的募集和损伤细胞的凋亡,同时其可以通过分泌 IL-6 和 IL-1 等细胞因子以应答活动性的非特异性炎症反应。另外,有研究发现,炎症性肠病患者的淋巴细胞在外周血和黏膜水平都是不正常的。NLR 较单独的中性粒细胞和淋巴细胞反应疾病的变化更加稳定。本研究结果显示,IBD 组的 NLR 较健康对照组高,且差异有统计学意义(P<0.001),当取 2.90 为截点时,NLR 诊断 IBD 的敏度性和特异性较高,分别为 69.2%和 94.0%,且曲线下面积为 0.845,与国外研究相近^[9-10]。

近年来,许多研究表明 PLR 可用于疾病的诊断和预后,如用于青年良性卵巢的诊断^[11]。在 IBD 活动期存在内皮细胞损伤,血小板激活,并可诱发全身性血栓栓塞,而且它还与炎性的发生有密切的关系。PLR 较单独的血小板和淋巴细胞对于疾病的变化反应更加的稳定。当 PLR 最适 cut off 取 167.5 为截点时,PLR 与 RDW 相同,特异性高,敏感性低。从表 2、3 和图 1 中可以看出,联合检测 RDW、NLR 和 PLR 较单项检测相比,诊断敏感性、诊断准确性、阴性预期值、约登指数提高 ROC 曲线下的面积均提高,使诊断性能有很大的提升。

综上所述,RDW、NLR 和 PLR 联合检测比单项检测在炎症性肠病的诊断中更有应用价值,3 项联合测可以互相补充,有效提高 IBD 诊断各项性能指标。3 项指标为目前临床上常用的检查之一,在基础医院均已开展,结果稳定,易于观察,且可在较少临床检查的条件下帮助临床医生进行早期的诊断,为 IBD 的早期治疗创造条件。

参考文献

[1] Kaistha A,Levine J. Inflammatory bowel disease;the classic gastrointestinal autoimmune disease[J]. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care,2014,44(11):328-334.
[2] Beyazit Y,Koklu S,Tas A,et al. Serum adenosine deaminase activity as a predictor of disease severity in ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis,2012,6(1):102-107.
[3] Cioffi M,Rosa AD,Serao R,et al. Laboratory markers in ulcerative colitis;current insights and future advances[J]. World J Gastrointest Pathophysiol,2015,6(1):13-22.
[4] 章小东,郑穗瑾,汤惠华,等. 珠蛋白生成障碍性贫血孕妇 MCV 与 RDW 水平变化及意义[J]. 检验医学与临床,2013,10(12):1506.
[5] Tanrikulu CS,Tanrikulu Y,Sabuncuoglu MZ,et al. Mean platelet volume and red cell distribution width as a diagnostic marker in acute appendicitis[J]. Iran Red Crescent Me,2014,16(5):e10211.
[6] Guclu H,Ozal SA,Pelitli GV,et al. Elevated neutrophil lymphocyte ratio in recurrent optic neuritis[J]. J Oph-

thalmol, 2015, 2015; 758687.

[7] Miyamoto K, Inai K, Takeuchi D, et al. Relationships among red cell distribution width, anemia, and interleukin-6 in adult congenital heart disease[J]. Circulation J, 2015, 79(5): 1100-1106.

[8] Yesil A, Senates E, Bayoglu IV, et al. Red cell distribution width; a novel marker of activity in inflammatory bowel disease[J]. Gut Liver, 2011, 5(4): 460-467.

[9] Acarturk G, Acay A, Demir K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in inflammatory bowel disease-as a new predictor of disease severity[J]. Bratisl Lek Listy, 2015, 116(4): 213-217.

[10] Torun S, Tunc BD, Suvak B, et al. Assessment of neutrophil-lymphocyte ratio in ulcerative colitis; a promising marker in predicting disease severity[J]. Clin Res Hepatol Gas, 2012, 36(5): 491-497.

[11] Ozaksit G, Tokmak A, Kalkan H, et al. Value of the platelet to lymphocyte ratio in the diagnosis of ovarian neoplasms in adolescents[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(5): 2037-2041.

(收稿日期: 2015-06-25 修回日期: 2015-09-22)

• 临床探讨 •

伤口分泌物培养菌分布及耐药性分析

陈丽霞¹, 苏育林² (1. 泉州医学高等专科学校病原生物与免疫学教研室, 福建泉州 362011; 2. 泉州医学高等专科学校附属人民医院检验科, 福建泉州 362000)

【摘要】 目的 探讨伤口分泌物中病原菌分布和耐药情况, 为临床合理用药提供依据。**方法** 对 2014 年 1 月至 2015 年 6 月泉州医学高等专科学校附属人民医院 390 株伤口分泌物标本的分离菌类型和耐药性进行回顾性分析。**结果** 分离菌以革兰阴性菌为主, 占 67.95% (265/390); 革兰阳性菌次之, 占 30.77% (120/390); 真菌最少, 占 1.28% (5/390)。分离菌中居前 5 位的是阴沟肠杆菌 (83/390)、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌。5 种细菌均呈较严重的耐药性, 尤以阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌更为明显, 阴沟肠杆菌对临床常用的 22 种抗菌药物的总耐药率高达 74.76%, 对青霉素及其酶抑制剂复合物、头孢菌素类、β-内酰胺类、氨基糖苷类的耐药率为 72.29%~100.00%, 对喹诺酮类的耐药率也高达 84.30%; 铜绿假单胞菌对临床常用 22 种抗菌药物的总耐药率达 56.39%, 耐药率大于 45% 的包括头孢西丁、阿莫西林和复方磺胺甲噁唑等 12 种抗菌药物。**结论** 伤口分泌物分离菌以革兰阴性菌为主。分离菌的耐药性严重, 且多数为多重耐药菌株。医院和临床医生应高度重视, 并采取相应措施, 以阻止耐药性的进一步恶化。

【关键词】 伤口分泌物; 病原菌; 菌谱; 耐药性
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.06.049 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)06-0839-03

伤口感染在外科手术中较为常见。近年来, 由于抗菌药物的广泛使用, 医院感染逐年增多, 伤口感染的发生率也逐渐增加, 伤口感染菌的分布、种类和耐药性也在不断发生着变化, 成为临床控制与治疗感染的棘手问题^[1-3]。因此, 监测伤口感染细菌的构成与耐药性, 对临床药物选择具有重要价值。本研究对 390 株伤口分泌物标本的分离菌类型和耐药性进行回顾性分析, 以供临床用药参考。

1 资料与方法

1.1 细菌来源 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月本院住院和门诊患者送检的伤口分泌物标本分离的 390 株菌株, 剔除同一患者多次分离的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 法国生物梅里埃 ATB 自动细菌鉴定和药敏分析仪及配套使用的细菌鉴定卡及药敏卡。

1.3 细菌鉴定与药敏试验 按操作规程接种标本; 对分离得到的单个菌落采用 ATB 自动细菌鉴定和药敏分析仪进行细菌鉴定和药敏试验; 对于部分药敏试验, 采用 K-B 纸片扩散方法进行补充检验^[4]。实验方法及判读标准参照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 当年发布的最新标准。

1.4 质控菌株 大肠埃希菌为 ATCC 25922, 铜绿假单胞菌为 ATCC 27853, 肺炎克雷伯菌为 ATCC 700603, 金黄色葡萄球菌为 ATCC 25923。

1.5 统计学处理 采用 ATB 自动细菌鉴定和药敏分析仪器系统的 ATB Plus 软件和 Excel 软件进行数据分析及统计学处理, 百分率之间的比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌的种类及分布 在分离得到的 390 株细菌中, 革兰阴性菌占 67.95% (265/390), 革兰阳性菌占 30.77% (120/390), 真菌占 1.28% (5/390)。分离菌株中排名前 5 位的病原菌为阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌。伤口分泌物分离菌种类及构成比见表 1。

表 1 伤口分泌物分离菌种类及构成百分比 [n (%)]

细菌种类	构成百分比
革兰阴性菌	265 (67.95)
阴沟肠杆菌	83 (21.28)
铜绿假单胞菌	38 (9.74)
鲍曼不动杆菌	18 (4.62)
大肠埃希菌	14 (3.59)
其他革兰阴性菌	117 (31.28)
革兰阳性菌	120 (30.77)