

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 14. 009

中性粒细胞百分比值对糖尿病合并败血症患者的诊断价值^{*}

彭 茜, 章 娜, 彭乙华[△]

(川北医学院附属医院内分泌科, 四川南充 637000)

摘 要:目的 探讨中性粒细胞百分比值(NEU%)对糖尿病合并败血症患者的诊断价值。方法 回顾性分析该院内分泌科 2015 年 7 月至 2017 年 5 月住院的 92 例糖尿病疑似合并败血症患者、240 例无感染的糖尿病病情稳定的患者(对照组)的临床资料,据双套血培养结果将疑似败血症患者分为血培养阳性组与血培养阴性组。采用 Logistic 回归及受试者工作特征曲线(ROC 曲线)对 NEU% 进行诊断性评价。结果 血培养阳性患者其 NEU% 值[91.5%(88.9%, 95.1%)]和阴性组患者 NEU% 值[90.2%(79.9%, 94.1%)]高于对照组[45.3%(40.0%, 75.0%)],差异有统计学意义($P < 0.001$);同时,血培养阳性组 NEU% 水平高于血培养阴性组,其差异有统计学意义($P < 0.001$)。NEU% ($OR = 2.088, P = 0.004$) 是糖尿病合并败血症的独立危险因素;NEU% 诊断糖尿病合并败血症时的 ROC 曲线下面积为 0.768, cut-off 值为 90.3% 时,其对应的灵敏度为 81.0%, 特异度为 50.7%。结论 糖尿病合并感染时若 NEU% 值在 90.3% 以上,要警惕合并败血症的可能。

关键词:中性粒细胞百分比值; 糖尿病; 败血症; 诊断试验

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)14-2055-03

The value of neutral granular cell percentage ratio for the diagnosis on patients with diabetes mellitus combined with septicemia^{*}

PENG Xi, ZHANG Na, PENG Yihua[△]

(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: **Objective** To discuss the value of neutral granular cell percentage ratio(NEU%) in the diagnosis of patients with diabetes mellitus combined with septicemia. **Methods** Retrospective analysis was conducted in Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from July 2015 to May 2017, 92 suspected septicemia cases with diabetes mellitus and 240 diabetes mellitus patients with no infection(control group) were recruited. According to the results of blood culture, 92 suspected patients were divided into positive blood culture group and negative blood culture group. Logistic regression and ROC curves were performed to determine the diagnostic value of NEU% for diabetes mellitus with septicemia cases. **Results** The level of NEU% in diabetes mellitus with positive blood culture patients[91.5%(88.9%, 95.1%)] and negative blood culture patients[90.2%(79.9%, 94.1%)] were significantly higher than the control group[45.3%(40.0%, 75.0%)] ($P < 0.001$). NEU% was one of the independent risk factor for diabetes mellitus with septicemia cases ($OR = 2.088, P = 0.004$). ROC analysis showed that the area under curve of NEU% was 0.768. When the cut-off value was 90.3%, the sensitivity was 81.0%, specificity was 50.7%. **Conclusion** If the NEU% value is above 90.3% in diabetes mellitus patients combined with infection, be aware of the possibility of a combination with septicemia.

Key words: neutral granular cell percentage ratio; diabetes mellitus; septicemia; diagnostic tests

近年来,我国糖尿病的疾病负担愈发沉重,研究显示中国的糖尿病患者已达 9 240 万甚至更多,这对国家医疗体系、糖尿病患者及其家庭造成了沉重的负担^[1]。同时,有研究结果显示,2008—2012 年,败血症发病率逐年上升,且与非糖尿病患者相比,糖尿病患者败血症的发病率更高^[2]。败血症是指细菌入血,并

在其中生长繁殖、产生毒素引起的全身性感染,如若未得到及时有效的治疗,其病死率高达 80%^[3]。糖尿病合并败血症的患者具有病情重、病情变化快等特点,需要临床医师及时做出诊断并辅以积极的治疗,从而提高患者的治愈率、减少住院时长、降低住院费用。血细菌培养是诊断败血症的金标准,但血细菌培

^{*} 基金项目:四川省卫生厅科研课题(100162)。

作者简介:彭茜,女,住院医师,主要从事糖尿病及其并发症方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:pyhuadd@163.com。

养所需时间长、阳性率低的特点不能很好地满足临床工作者对疾病诊断的要求。因此,本研究采用中性粒细胞百分比值(NEU%)对糖尿病患者进行诊断性评价,为诊断糖尿病合并败血症的患者提供更简便快捷的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择川北医学院附属医院内分泌科 2015 年 7 月至 2017 年 5 月住院的糖尿病疑似合并败血症患者 92 例,其中男 38 例、女 54 例,平均年龄(60.1±5.8)岁,平均病程(12.4±3.6)年。选择同时期住院的 240 例无感染、糖尿病病情稳定的患者作为对照组,其中男 101 例、女 139 例,平均年龄(58.1±4.9)岁,平均病程(11.5±4.7)年。两组研究对象的一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集患者入院 24 h 内的血培养标本,血培养方法为双套血培养,即 1 个部位的静脉穿刺点采集 1 套,每套包括 1 个需氧瓶及 1 个厌氧瓶,共 4 瓶血培养标本。运用 BacT/ALERT 微生物监测系统——比色计传感器和反射光法检测血培养标本。结果以任意 1 瓶细菌结果报阳视为血培养阳性。根据双套血培养结果,将标本分为血培养阳性组与血培养阴性组。运用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1C),流式细胞计数法检测血常规,电化学发光法测定降钙素原(PCT),免疫比浊法测定 C 反应蛋白(CRP),磷酸甘油氧化酶法检测三酰甘油(TG)及消除法/过氧化氢酶法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。各项指标值参考值范围如下: HbA1C, 4.00%~6.00%;白细胞计数(WBC), (3.50~9.50)×10⁹/L; NEU%, 40.00%~75.00%; PCT, 0.000~0.050 ng/mL; CRP, 0.00~9.00 mg/L; TG, 0.50~1.80 mmol/L; LDL-C, 1.90~3.40 mmol/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件对数据进行分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布采用中位数和四分位数间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用秩和检验。以血培养阳性作为败血症诊断金标准,采用 Logistic 回归矫正混杂因素,运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算曲线下面积(AUC)值及其 95%可信区间(95%CI),以评估 NEU% 诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 NEU% 水平比较 血培养阳性患者其 NEU% 值[91.5%(88.9%, 95.1%)]和阴性组患者 NEU% 值[90.2%(79.9%, 94.1%)]高于对照组[45.3%(40.0%, 75.0%)],差异有统计学意义($P<0.001$),同时,血培养阳性组 NEU% 水平高于血培养阴性组,其差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 纳入血培养阳性组

与血培养阴性组数据,以血培养阳性为因变量,以性别、年龄、糖尿病病程、体质量指数(BMI)、HbA1C、WBC、NEU%、PCT、CRP、TG、LDL-C 为自变量行 Logistic 回归分析。结果显示,在校正混杂因素后,年龄、BMI、WBC 与糖尿病合并败血症的发病无关。HbA1C、NEU%、CRP、PCT 是糖尿病合并败血症的独立危险因素。其中,NEU% 影响最大($\beta=0.892$)。见表 1。

表 1 糖尿病合并败血症的多因素 Logistic 回归分析				
变量	β	95%CI	OR	P
年龄	0.023	0.945~1.109	1.024	0.566
BMI	0.434	0.295~8.068	1.543	0.607
HbA1c	0.736	1.217~2.481	1.481	0.008
WBC	0.032	0.937~1.112	1.017	0.436
NEU%	0.892	1.910~3.509	2.088	0.004
CRP	0.662	1.107~1.113	1.064	0.007
PCT	0.638	1.011~1.161	1.087	0.034

2.3 ROC 曲线结果 纳入血培养阴性组与血培养阳性组的 NEU% 值行 ROC 曲线分析,AUC 为 0.768 (95%CI: 0.675~0.880),cut-off 值为 90.3%时,其对应的灵敏度为 81.0%,特异度为 50.7%。

3 讨 论

研究显示,糖尿病患者合并感染的发生率为 35%~90%,其中 2.7% 的患者进展成为了败血症^[4]。有动物模型研究发现,糖小鼠对细菌的清除能力降低,细菌更易在体内生长繁殖,严重时出现败血症^[5],且高血糖的状态损伤了中性粒细胞的细菌吞噬功能以及白细胞介素等抗炎细胞因子的产生^[6],同时糖尿病发生时直接对免疫系统造成损伤,表现为 T 细胞增殖减少及对免疫反应的延迟可能导致糖尿病患者感染其他疾病。同时,有学者发现,在处于糖尿病状态时,机体对抗 T 淋巴细胞依赖抗原及非 T 淋巴细胞依赖抗原的 IgM 及 IgG 抗体减少;淋巴细胞的增殖导致细胞的早期凋亡,胰岛素可能对宿主的反应具有保护作用^[7]。而在糖尿病患者中,不论是 1 型糖尿病导致的胰岛素绝对缺乏或是 2 型糖尿病胰岛素的相对不足及胰岛素抵抗,胰岛素在糖尿病患者中保护作用相对于非糖尿病患者都降低,同时,糖尿病及败血症都存在与内皮细胞功能有关的病理过程,该病可以导致内皮细胞功能受损及促凝血状态,使其更易发生细菌感染甚至败血症^[8-9]。

国内外研究均显示,糖尿病合并败血症时常见的病原菌为细菌,以大肠杆菌及肺炎克雷伯菌为主^[2,10]。因此对血液的检查应该以反映细菌感染的指标为主。目前临床上使用的用于诊断败血症的非特异性指标有 WBC、NEU%、CRP、PCT、白细胞介素-6 等。当前国内外主要研究了以上指标单独及联合检测在败血

症中的诊断价值,鲜有对上述指标在糖尿病这一特殊人群中进行分析,尤其是单独评价 NEU%的诊断价值。本研究通过对 92 例临床糖尿病疑似合并败血症患者的资料进行回顾性分析发现,血培养阳性和血培养阴性组患者 NEU%值高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.001$);同时,血培养阳性组 NEU%水平高于血培养阴性组,其差异具有统计学意义($P<0.001$)。以上结果与在非糖尿病的人群中的分析结果一致^[11-12]。进一步分析结果发现,在校正混杂因素后,与糖尿病合并败血症的发病有关的因素有 HbA1C($OR=1.481, P=0.008$)、NEU%($OR=2.088, P=0.004$)、CRP($OR=1.064, P=0.007$)、PCT($OR=1.087, P=0.034$),其中,NEU%影响最大($\beta=0.892$)。NEU%在机体的非特异性免疫系统中起着非常重要的作用,它是机体在对抗病原微生物尤其是化脓性细菌感染时的第一道防线。当机体处于急性细菌感染时,其水平增高所需时间较短,能很好地反映机体炎症的状况^[13-14],本研究结果与这一结论相吻合。

ROC 曲线分析结果提示,NEU%诊断败血症的 AUC 为 0.768(95%CI:0.675~0.880),其诊断价值尚可。NEU%的 cut-off 值为 90.3%时,其对应的灵敏度为 81.0%,特异度为 50.7%。说明 NEU%作为糖尿病合并败血症的诊断指标具有一定的可靠性,虽然特异度较低,但灵敏度尚可。且 NEU%的值受机体血容量影响较小,其稳定性较高,具有一定的临床价值^[15-16]。

综上所述,临床上糖尿病患者合并感染时,若 NEU%值在 90.3%以上,要警惕败血症的发生,同时要积极的抗感染及其他对症支持治疗,防止发生更严重的并发症如败血症休克的可能,从而提高患者的治愈率、减少住院时长、降低住院费用。

参考文献

[1] ZHANG C, LI S, ZHANG X, et al. Association of ApoE gene with type 2 diabetic nephropathy in a Chinese population; a meta-analysis of case-control studies[J]. Ann Endocrinol(Paris), 2015, 76(5): 601-613.

[2] DE MIGUEL-YANES J M, MENDEZ-BAILON M, JIMENEZ-GARCIA R, et al. Trends in sepsis incidence and outcomes among people with or without type 2 diabetes mellitus in Spain(2008-2012)[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 110(3): 266-275.

[3] 刘宁, 刘金辉, 姚全良. PCR 法检测 16S rRNA 基因在败血症诊断中的价值[J]. 山东医药, 2010, 50(3): 97-98.

[4] TREVELIN S C, CARLOS D, BERETTA M, et al. Diabetes mellitus and sepsis: a challenging association[J]. Shock, 2017, 47(3): 276-287.

[5] MARTENS G W, ARIKAN M C, LEE J, et al. Tuberculosis susceptibility of diabetic mice[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2007, 37(5): 518-524.

[6] PREECHASUK L, SUWANSAKSRI N, IPICHART N, et al. Hyperglycemia and glycemic variability are associated with the severity of sepsis in nondiabetic subjects[J]. J Crit Care, 2017, 38: 319-323.

[7] VAN VUGHT L A, SCICLUNA B P, HOOGENDIJK A J, et al. Association of diabetes and diabetes treatment with the host response in critically ill sepsis patients[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 252.

[8] DANDONA P, ALJADA A, MOHANTY P, et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappa B and stimulates I kappa B in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect? [J]. J Clin Endocr Metab, 2001, 86(7): 3257-3265.

[9] SAFI S Z, QVIST R, CHINNA K, et al. Gene expression profiling of the peripheral blood mononuclear cells of offspring of one type 2 diabetic parent[J]. Int J Diabetes Dev Ctries, 2016, 36(4): 407-419.

[10] CHENG Y C, HUANG C H, LIN W R, et al. Clinical outcomes of septic patients with diabetic ketoacidosis between 2004 and 2013 in a tertiary hospital in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol, 2016, 49(5): 663-671.

[11] 万芳, 杜利军, 杨锦, 等. C 反应蛋白白细胞及中性粒细胞百分比对败血症早期患者的诊断意义[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(23): 2864-2865.

[12] ROTONDO S, KRAUZE-BRZOSKO K, MANARINI S, et al. Inhibition by soya isoflavones of human polymorphonuclear leukocyte function: possible relevance for the beneficial effects of soya intake[J]. Br J Nutr, 2008, 99(2): 240-247.

[13] 李远西, 雷加萍. 新生儿败血症中降钙素原、内毒素、IL-6 和中性粒细胞百分比的联合检测意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(12): 1390-1392.

[14] 范玉平, 朱易华, 陈宇翔, 等. 中性粒细胞体积参数在诊断重型颅脑外伤并发败血症中的价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(3): 317-320.

[15] 温焕连, 杨海红, 高俊, 等. 降钙素原、白细胞及中性粒细胞对老年患者败血症的诊断意义[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(21): 3256-3258.

[16] 姚燕珍, 鲍舟君, 郑怀宇, 等. 糖尿病合并败血症病原菌分布及耐药情况分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(3): 444-447.

(收稿日期:2017-10-26 修回日期:2018-01-29)