

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 07. 015

裂隙淋巴细胞对百日咳的诊断价值

陈奕颖, 林宏昌

广东省揭阳市人民医院检验科, 广东揭阳 522000

摘要:目的 探讨外周血涂片中裂隙淋巴细胞对百日咳的诊断价值。方法 选择该院 80 例疑似百日咳患儿为研究对象,按照百日咳杆菌核酸检测结果将其分为百日咳阳性组和百日咳阴性组,每组 40 例;分析两组患儿白细胞(WBC)计数、淋巴细胞百分比(LYMPH%)、裂隙淋巴细胞阳性率的差异,同时比较各指标对百日咳诊断的特异度和灵敏度。结果 百日咳阳性组 WBC 计数、LYMPH%、裂隙淋巴细胞的阳性率高于百日咳阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);裂隙淋巴细胞诊断百日咳的特异度为 97.5%,明显高于 WBC 计数、LYMPH%的特异度,差异有统计学意义($P<0.05$);裂隙淋巴细胞诊断百日咳的灵敏度为 52.5%,与 WBC 计数、LYMPH%比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 临床上疑似百日咳患儿,可建议进行 WBC 形态学检查。血涂片中出现裂隙淋巴细胞提示百日咳感染,临床医生可通过完善百日咳的相关检查以明确诊断,有助于缩短诊疗周期,节约医疗成本,为基层医院百日咳的早期诊治提供依据。

关键词:百日咳; 白细胞计数; 淋巴细胞百分比; 裂隙淋巴细胞
中图法分类号:R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)07-0918-03

Diagnostic value of cleaved lymphocytes for pertussis

CHEN Yiying, LIN Hongchang

Department of Clinical Laboratory, Jieyang People's Hospital, Jieyang, Guangdong 522000, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of cleaved lymphocytes in peripheral blood for pertussis. **Methods** A total of 80 children with suspected pertussis in this hospital were selected, and equally divided into the pertussis-positive group and the pertussis-negative group according to the results of the pertussis bacillus nucleic acid test. At the same time, the differences of white blood cell (WBC) count, lymphocyte percentage (LYMPH%) and cleaved lymphocytes positive rate between the two groups were compared, the specificity and sensitivity of each index for the diagnosis of pertussis were analyzed. **Results** The positive rate of WBC count, LYMPH% and cleaved lymphocytes in the pertussis-positive group were significantly higher than that of the pertussis-negative group ($P<0.05$). The specificity of cleaved lymphocytes in diagnosis pertussis was 97.5%, which was significantly higher than that of the specificity of WBC and LYMPH% ($P<0.05$). The sensitivity of cleaved lymphocytes was 52.5%, which had the statistically differences with WBC and LYMPH% ($P<0.05$). **Conclusion** Children with suspected pertussis could be suggested testing morphological examination of WBC. Cleaved lymphocytes in blood smear have revealed pertussis. Doctors could conduct related tests to identify the diagnosis, which could shorten the diagnosis and treatment time, save the cost and provide the basis for the treatment of primary hospital.

Key words: pertussis; white blood cell count; lymphocyte percentage; cleaved lymphocytes

百日咳是一种具有高度传染性的急性呼吸道疾病,人群普遍易感,以婴幼儿多见,可引起长达数月的咳嗽。百日咳疫苗的广泛应用明显降低了百日咳的发病率和病死率。近年来,儿童百日咳发病率逐年升高,严重威胁儿童生命健康^[1-2]。由于本院尚未开展百日咳鲍特菌培养、百日咳聚合酶链反应(PCR)及血清学检测,百日咳的确诊需要其他检验机构的协助才能完成,这不仅延长了治疗周期,也使得本院百日咳

发病率被严重低估,因此,寻求简便而有效的实验室检测方法尤为重要。本文通过对 80 例疑似百日咳患儿的白细胞(WBC)计数、淋巴细胞百分比(LYMPH%)、裂隙淋巴细胞的阳性率进行分析,探讨外周血涂片中裂隙淋巴细胞对百日咳的诊断价值,为基层医院快速诊治百日咳提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 80 例疑似百日咳患儿为

研究对象,其中男 39 例,女 41 例;年龄 0~2 岁,中位年龄 3 个月。按照百日咳杆菌核酸检测结果将其分为百日咳阳性组和百日咳阴性组,每组各 40 例。百日咳阳性组男 20 例,女 20 例;中位年龄 4 个月。百日咳阴性组男 19 例,女 21 例;中位年龄 2 个月。所有患儿均以咳嗽为主要症状入院,百日咳阳性组的患儿均符合百日咳临床诊断标准^[3]。所有入选患儿均排除自身免疫功能缺陷或伴有其他系统的严重疾病。

1.2 仪器与试剂 XN-2000 全自动血细胞分析仪及原装进口试剂(日本希森美康公司);光学显微镜(日本奥林巴斯公司);EDTA-K₂ 抗凝管(上海澳翔医疗科技有限公司);瑞氏染液(珠海贝索生物技术有限公司);百日咳杆菌核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)由湖南圣湘生物科技有限公司提供。

1.3 方法 所有患儿的血常规采用 XN-2000 全自动血细胞分析仪进行检测;由血液组专家进行外周血 WBC 形态学检查,所有血涂片经瑞氏染色后,在光学显微镜下观察 WBC 形态,并计算出裂隙淋巴细胞所占的比例;同时采集患儿的鼻咽拭子置于含采样液的无菌管中,于 4℃ 保存即日送检。血常规检测和外周血 WBC 形态学检查均在本院完成,百日咳杆菌核酸检测由广州市金域医学检验中心完成。所有操作均严格按照标准操作规程进行。

1.4 观察指标 分析两组患儿 WBC 计数、LYMPH%、裂隙淋巴细胞阳性率的差异,同时比较各指标对百日咳诊断的特异度和灵敏度。阳性判定标准:WBC 计数≥12×10⁹/L, LYMPH%≥50%;外周血涂片中出现裂隙淋巴细胞则判定为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理和分析。计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿 WBC 计数、LYMPH%、裂隙淋巴细胞阳性率的比较 百日咳阳性组 WBC 计数、LYMPH%、裂隙淋巴细胞阳性率明显高于百日咳阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿 WBC 计数、LYMPH%、裂隙淋巴细胞阳性率的比较[n(%)]				
组别	n	WBC 计数 阳性	LYMPH% 阳性	裂隙淋巴细胞 阳性
百日咳阳性组	40	35(87.5)	35(87.5)	21(52.5)
百日咳阴性组	40	11(27.5)	27(67.5)	1(2.5)
χ^2		29.463	4.588	25.078
P		<0.001	0.032	<0.001

2.2 血涂片 所有研究对象中有 22 例患儿的血涂片中见到数量不等(3%~20%)的裂隙淋巴细胞。细

胞体积较小,细胞质较少,呈蓝色或浅蓝色透亮状,细胞核染色质聚集呈深紫色,核上有明显的裂隙,裂隙贯穿整个细胞,呈现双核样或不对称的双核样。见图 1。

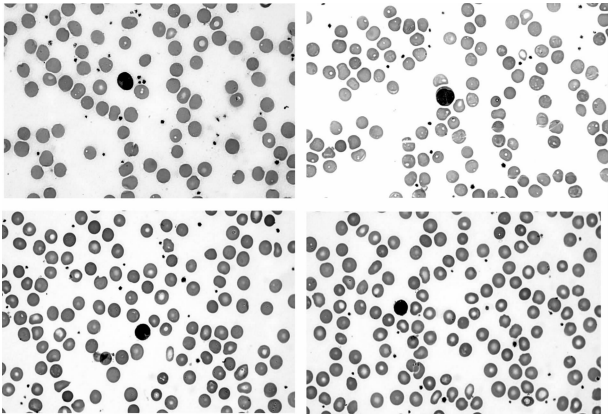


图 1 光学显微镜下的裂隙淋巴细胞

2.3 不同指标对百日咳诊断的特异度和灵敏度比较 WBC 计数、LYMPH%、裂隙淋巴细胞诊断百日咳的特异度分别为 72.5%、32.5%、97.5%,裂隙淋巴细胞的特异度最高,差异有统计学意义($P<0.05$);裂隙淋巴细胞诊断百日咳的灵敏度为 52.5%,与 WBC 计数(87.5%)、LYMPH%的灵敏度(87.5%)比较,差异有统计学意义($P<0.05$);WBC 计数和 LYMPH%诊断百日咳的灵敏度差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

百日咳是一种由百日咳杆菌感染引起的呼吸道传染性疾病。近年来,百日咳发病率有升高趋势,引起了医学界的关注^[4-5]。随着百日咳疫苗的应用,百日咳患儿的临床表现并不典型^[6-7],基层医院病原学检测方法尚不完善,给百日咳的早期诊断和治疗带来困难,延误治疗会造成部分患儿出现严重并发症,给患儿家庭、经济及生活带来较大影响。

细菌培养是确诊百日咳的“金标准”,其特异度高但灵敏度低,周期长,且易受抗菌药物、免疫接种、标本采集时间等诸多因素的影响^[8]。血清学检查需要收集急性期和恢复期的双份血清进行检测,对于临床表现不典型,疾病分期不明显的患儿容易造成漏诊。而 PCR 方法灵敏度和特异度较高^[9],但在基层医院难以开展。因此,快捷、简便的实验室检测方法是基层医院实现早期诊治百日咳的迫切需求。本研究结果显示,百日咳阳性组患儿的 WBC 计数、LYMPH%阳性率较高,与既往研究基本一致^[7-8,10]。这与百日咳杆菌产生的百日咳毒素(PT)相关。PT 是百日咳致病的主要毒力因子,具有促进 WBC 及淋巴细胞增殖的生物效应^[11]。且重症百日咳患儿将出现严重的 WBC 增多症和淋巴细胞增多,出现呼吸困难或呼吸衰竭^[12]。目前淋巴细胞增多仍是临床医生诊断百日

咳的重要依据,但特异度低。

近年来,有学者在百日咳患儿外周血中发现细胞质缺乏、染色质凝集、有裂隙的成熟小淋巴细胞——裂隙淋巴细胞。有研究报道,外周血涂片中找到裂隙淋巴细胞可能是简单、快速诊断百日咳的方法^[13-14]。笔者在 22 例患儿的血涂片中见到数量不等(3%~20%)的特殊细胞,该种细胞体积较小,细胞质较少,呈蓝色或浅蓝色透亮状,细胞核染色质聚集呈深紫色,核上有明显的裂隙,裂隙贯穿整个细胞,呈现双核样或不对称的双核样,这与上述研究描述的细胞形态一致,证实该细胞为裂隙淋巴细胞。北京儿科研究所的课题提示,裂隙淋巴细胞由 PT 诱导产生,提示裂隙细胞可能成为百日咳特异性诊断指标,但还需进一步研究明确^[15]。本研究中,裂隙淋巴细胞阳性的 22 例患儿中有 21 例确诊百日咳感染,特异度为 97.5%,这再次证明裂隙淋巴细胞的出现与百日咳感染有关,说明外周血涂片中出现裂隙淋巴细胞提示百日咳感染的可能,裂隙淋巴细胞可作为诊断百日咳的特异性指标。百日咳感染和裂隙淋巴细胞的数量是否存在相关性也需进一步扩大研究。

临床上疑似百日咳患儿,可建议进行 WBC 形态学检查。血涂片中出现裂隙淋巴细胞提示百日咳感染,临床医生可通过完善百日咳的相关检查以明确诊断,有助于缩短诊疗周期,节约医疗成本,为基层医院百日咳的早期诊治提供依据。

参考文献

[1] Centers for Disease control and Prevention. 2012 final pertussis surveillance report [EB/OL]. (2015-08-15) [2019-06-13]. <https://www.cdc.gov/>.

[2] 胡云鸽,刘泉波. 儿童百日咳 247 例临床特点及重症百日咳危险因素分析[J]. 中华儿科杂志,2015,53(9):684-689.

[3] 中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑

委员会. 中国儿童百日咳诊断及治疗建议[J]. 中华儿科杂志,2017,55(8):568-572.

[4] DOMENECH DE CELLES M, MAGPANTAY F M, KING A A, et al. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution[J]. Proc Biol Sci, 2016,283(1822):20152309.

[5] MEHTA P N. Protection against pertussis[J]. Indian Pediatr, 2016,53(8):679-683.

[6] 许红梅,郑佳佳. 百日咳临床特点及流行病学研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(22):1681-1682.

[7] 张晓芳,刘小乖,李瑞娜,等. 慢性咳嗽患儿百日咳感染与非感染临床特征分析[J]. 中国医药,2018,13(1):51-54.

[8] World Health Organization. Pertussis surveillance; a global meeting, Geneva, 16—18 October 2000 [EB/OL]. (2001-05-01) [2019-06-13]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66828>.

[9] 刘凤燕,邵峰. 百日咳患儿临床特点及危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(12):1034-1039.

[10] 杨爱青. 儿童百日咳 112 例临床特征分析[J]. 中国社区医师,2018,34(23):49-50.

[11] HEWLETT E L, BUMS D L, COTTER P A, et al. Pertussis pathogenesis—what we know and what we don't know[J]. J Infect Dis, 2014,209(7):982-985.

[12] BERGER J T, CARCILLO J A, SHANLEY T P, et al. Critical pertussis illness in children: a multicenter prospective cohort study[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013,14(4):356-365.

[13] FUNAKI T, MIYAIRI I. Lymphocytosis in a baby with pertussis[J]. Lancet Infect Dis, 2015,15(1):130.

[14] PANDEY S, CETIN N. Peripheral smear clues for Bordetella pertussis[J]. Blood, 2013,122(25):4012.

[15] MENG Q H, SHI W, LI L J, et al. "Cleaved Lymphocytes" Could Be Induced by Pertussis Toxin Injection in Mice, and Are Actually Not Lymphocytes[J]. Clin Infect Dis, 2018,66(4):639-640.

(收稿日期:2019-09-28

修回日期:2020-01-08)

(上接第 917 页)

[12] RATH T, RODERFELD M, GUELER C, et al. YKL-40 and transient elastography, a powerful team to assess hepatic fibrosis[J]. Scand J Gastroenterol, 2011,46(11):1369-1380.

[13] LIN W, LIU T H, ZHOU J L, et al. Changes in serum chitinase 3-like 1 levels correlate with changes in liver fibrosis measured by two established quantitative methods in chronic hepatitis B patients following antiviral therapy[J]. Hepatol Res, 2018,48(3):E283-E290.

[14] JOHANSEN J S, CHRISTOFFERSEN P, MØLLER S,

et al. Serum YKL-40 is increased in patients with hepatic fibrosis[J]. J Hepatol, 2000,32(6):911-920.

[15] HIGASHIYAMA M, TOMITA K, SUGIHARA N, et al. Chitinase 3-like 1 deficiency ameliorates liver fibrosis by promoting hepatic macrophage apoptosis[J]. Hepatol Res, 2019,49(11):1316-1328.

[16] KUMAGAI E, MANO Y, YOSHIO S, et al. Serum YKL-40 as a marker of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Sci Rep, 2016,6:35282.

(收稿日期:2019-08-09

修回日期:2019-12-15)