

局部侵蚀性强。本病例主诉疼痛,分析手、足短管内生骨软骨瘤病变的临床特性与可能疼痛逐渐加重有关,对于患肢疼痛逐渐加重并多次手术后复发的骨软骨瘤病患者需考虑是否存在癌变可能,以指导进一步手术治疗。CHEN 等^[8]对于 11 例低度高分化骨软骨肉瘤广泛刮除植骨评估认为,只有在肿瘤病灶完全切除的情况下,广泛切除或扩大的病灶刮除术才能有效地治疗低度高分化骨软骨肉瘤,11 例患者中 1 例复发可能与低度高分化骨软骨肉瘤活跃期局部侵蚀性强有关。因此,对于手、足短管骨软骨肉瘤癌变低度高分化骨软骨肉瘤,局部截指(趾)联合周围广泛软组织切除是比较理想的治疗。

参考文献

- [1] RUPPRECHT M, SPIRO A S, SCHLICKWEI C, et al. Rebound of ankle valgus deformity in patients with hereditary multiple exostosis [J]. J Pediatr Orthop, 2015, 35 (1): 94-99.
- [2] BARRERA P A M, ORTIZ P V M. Ewing sarcoma superimposed on a previous osteochondroma in multiple osteochondromatosis [J]. J Orthop, 2014, 37 (4): e403-e406.
- [3] ASARI T, ECHIGOYA N, SASAKI N, et al. Cervical myelopathy due to a solitary osteochondroma: a case report [J]. Springerplus, 2016, 5: 535.
- [4] DOUIS H, PARRY M, VAIYAPURI S, et al. What are the differentiating clinical and MRI-features of enchondromas from low-grade chondrosarcomas? [J]. Eur Radiol, 2018, 28: 398-409.
- [5] MANDAL S, SIDDARAJU N, REKHA J S. Cytodiagnosis of malignant transformation in a solitary osteochondroma: report of a rare case with a literature review [J]. J Cytopathol, 2013, 24: 399-401.
- [6] DIAO E, MOY O J. Common tumors [J]. Orthop Clin North Am, 1992, 23 (1): 187-196.
- [7] GONZÁLEZ D P J, LOZANO C S A, CHEBIB I, et al. Intralesional versus wide resection of low-grade chondrosarcomas of the hand [J]. J Hand Surg Am, 2016, 41 (4): 541-549.
- [8] CHEN Y C, WU P K, CHEN C F, et al. Intralesional curettage of central low-grade chondrosarcoma: a midterm follow-up study [J]. J Chin Med Assoc, 2017, 80 (3): 178-182.

(收稿日期: 2022-02-06 修回日期: 2022-08-09)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.23.041

中性粒细胞 CD64 指数用于恶性肿瘤患者感染诊断 1 例*

周延杰, 蔡圆珺

江阴市人民医院检验科, 江苏无锡 214401

关键词: 恶性肿瘤; 感染; 降钙素原; CD64 指数

中图分类号: R446.1; R730.43

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)23-3310-03

恶性肿瘤由于发病隐匿,临床上发现的病例多已经发展到进展期,除手术治疗外常需辅以化疗,由于患者本身免疫力低下加之化疗药物的毒性作用,患者常在化疗期间发生感染,严重的感染可危及患者的生命安全^[1-2],采用合适的诊断方法发现并及时控制感染十分重要。本院采用中性粒细胞 CD64 指数作为感染指标指导 1 例胰腺癌化疗期间合并感染患者的诊断,现将结果报道如下。

1 临床资料

患者,女,71 岁。2 年前因左下腹痛就诊,CT 显示胆囊壁占位,肝右叶数枚结节,考虑胆囊癌伴肝内浸润、肝转移可能性大。行 B 超引导下肝内占位穿刺

及盆腔积液穿刺术,病理诊断:腹水及肝穿刺标本均见恶性肿瘤细胞,肿瘤细胞分化差,倾向分化差神经内分泌癌。患者经化疗、靶向治疗、免疫治疗后病情仍进展,2021 年 12 月 30 日为进一步抗肿瘤治疗就诊于本院。

入院诊断:胆囊癌 IV 期。体格检查:入院后出现发热,体温 39.5℃,乏力,无头晕、头痛,无胸闷、气急,无腹痛、腹泻,大小便正常。精神尚可,全身浅表淋巴结未扪及肿大,皮肤及巩膜轻度黄染,听诊双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,腹软,无压痛及反跳痛,双下肢无明显水肿。辅助检查:白细胞计数(WBC) $8.78 \times 10^9/L$,

* 基金项目:江苏省无锡市科技发展医疗卫生指导性计划项目(NZ2019042)。

中性粒细胞计数 (NEU) $7.34 \times 10^9/L$, 降钙素原 (PCT) 58.23 ng/mL, 天门冬氨酸氨基转移酶 147.7 U/L, 碱性磷酸酶 605 U/L, 谷氨酰转肽酶 189 U/L, 直接胆红素 69.2 $\mu\text{mol/L}$, 总胆汁酸 184.7 $\mu\text{mol/L}$, 清蛋白 34.6 g/L, 乳酸脱氢酶 425 U/L, 胃泌素释放肽前体 (proGRP) $>5\,000\text{ pg/mL}$, 癌胚抗原 (CEA) 202 ng/mL, 糖类抗原 19-9 (CA19-9) 587.8 ng/mL, 神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 38.8 ng/mL, 内毒素 $<5\text{ pg/mL}$, 真菌葡聚糖 $<10\text{ pg/mL}$ 。影像学诊断: 右肺中下叶及左肺少许慢性炎症、纤维灶; 两侧胸腔少量积液。肝内片状稍低密度影, 考虑转移; 肝内胆管扩张; 胰腺体部稍低密度影, 考虑转移可能; 后腹膜淋巴结肿大。

患者入院后反复发热, 2022 年 1 月 3 日 PCT $>100\text{ ng/mL}$, C 反应蛋白 (CRP) 113 mg/L, 腹水细菌及真菌培养结果均为阴性。1 月 4 日肿瘤科与检验科沟通后查外周血中性粒细胞 CD64 指数, 结果为 14.74, 提示细菌感染, 遂决定给予哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗。1 月 11 日患者体温正常, 畏寒、发热体征消失, 复查血常规示 WBC $8.76 \times 10^9/L$, NEU $6.77 \times 10^9/L$, PCT $>100\text{ ng/mL}$, 复做细菌培养仍为阳性。1 月 16 日经治疗后患者感染体征消失 1 周, 临床停止抗菌药物治疗, 治疗期间 2 次腹水细菌培养均为阴性。复查血常规, WBC $5.65 \times 10^9/L$, NEU $3.94 \times 10^9/L$, PCT $>100\text{ ng/mL}$, 中性粒细胞 CD64 指数 1.32。

2 讨论

恶性肿瘤患者免疫功能低下, 尤其在采取放疗、化疗、侵入性治疗等治疗措施后, 往往会伴随骨髓抑制、免疫力低下, 容易并发感染甚至可能危及患者生命。及时发现感染、判断感染类型, 并给予正确的抗感染治疗尤为重要。

临床上感染诊断的金标准为病原学诊断, 病原学诊断能明确感染部位、类型, 并能提供药敏信息, 指导抗菌药物使用。但微生物培养所需的时间长、对标本要求高、培养阳性率低, 往往不能及时为临床医生提供有价值的信息, 因此实际工作中感染的诊断常依赖于实验室感染性指标的检测^[3]。临床上常用的感染性标志物有 WBC、NEU、CRP、PCT、白细胞介素 (IL)-6 等^[4], 这些指标在用于肿瘤患者的感染诊断时容易受到一些因素的干扰, 如肿瘤患者化疗后会导致骨髓抑制, 引起白细胞及中性粒细胞数量的降低; 肿瘤组织坏死会引起 CRP 的升高和细胞因子谱的改变; 这些干扰使得传统感染指标在肿瘤患者中的应用

面临了挑战。本例患者发热期间 PCT、CRP 持续升高, 感染控制后 PCT 仍大于检测上限, 出现了与临床症状明显不符的情况, 应用了新的感染免疫指标中性粒细胞 CD64 指数, 得到了比较满意的效果。

PCT 是降钙素的前体, 正常情况下有甲状腺 C 细胞分泌, 比较稳定。炎症刺激可促使机体肝组织内多种细胞分泌 PCT^[5]。研究发现, 在全身感染发生 3~4 h 即可检测到 PCT 升高, 且 PCT 水平与感染的严重程度和治疗进程相关, 因此 PCT 是早期感染诊断的良好指标^[6]。临床上 PCT 的检测多采用化学发光法, 具有检测方便、快速、结果稳定的优势, 其应用于感染诊断有比 CRP 等传统指标更高的灵敏度和特异性, 且感染控制后迅速下降, 对临床抗菌药物的使用具有指导意义, 因此在大多数肿瘤患者合并感染的诊断中起到重要作用。然而也有临床研究发现, 部分神经内分泌肿瘤也可引起 PCT 升高^[7], 这种升高由肿瘤本身引起而非感染导致, 在这类患者中将 PCT 作为感染指标是不适合的。

CD64 是免疫球蛋白超家族成员, 是 IgG 的高亲和力受体, 通过与 IgG 结合, 介导细胞的吞噬、抗原提呈、抗体依赖细胞介导的细胞毒作用、细胞因子的释放和过氧化物的形成等, 进而参与机体的免疫反应^[8]。CD64 主要分布在髓系前体细胞、单核细胞、巨噬细胞和树突状细胞表面, 在淋巴细胞表面不表达。静息状态下, 中性粒细胞表面 CD64 呈低表达, 当机体发生感染或暴露于细菌脂多糖后, 中性粒细胞可被炎症因子激活, 4~6 h 后中性粒细胞表面 CD64 表达迅速升高, 而单核细胞和淋巴细胞表面 CD64 表达无明显变化^[9]。外周血细胞 CD64 的检测主要依赖于流式细胞术, 将血细胞表面的 CD64 荧光强度 (MFI) 计算中性粒细胞 CD64 指数作为判断感染的依据^[10]。研究表明, 中性粒细胞 CD64 指数可用于感染性疾病的早期诊断、病情监测和预后评估等, 且中性粒细胞 CD64 在鉴别自身免疫性疾病与感染中表现出优于传统炎性标志物 CRP 的价值^[11]。此外, 免疫抑制治疗并不会对中性粒细胞 CD64 造成影响, 进一步体现了该指标相对传统指标的优越性^[12]。

本例患者因胆囊癌伴转移拟进行化疗入院, 入院后出现反复发热, 对症治疗后发热不能完全控制。血常规指标、CRP、PCT、中性粒细胞 CD64 指数均提示患者存在感染, 但细菌培养未能提供有价值的线索。临床医生依据实验室感染性指标对患者使用抗菌药物进行治疗, 治疗后效果明显, 患者感染体征消失, NEU 和 CD64 指数下降至正常范围, 但患者的 PCT

结果始终大于检测上限。结合临床表现及患者肿瘤细胞的病理特征,推测该患者 PCT 的异常升高是由于肿瘤细胞影响,对于该患者而言,中性粒细胞 CD64 指数显然是更合适的感染指标。

综上所述,肿瘤患者感染诊断有其特殊性,运用感染指标的时候应充分考虑各种方法的局限性及干扰因素,宜使用多种感染指标联合分析。对于病理类型为神经内分泌癌的患者,不宜使用 PCT 作为感染指标,而中性粒细胞 CD64 指数是良好的细菌感染诊断指标。

参考文献

- [1] 孙庆敏,王进. 肿瘤住院患者感染发生情况及用药分析[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2021, 13(1): 81-85.
- [2] 吴明铭,杨海涛,林万尊,等. 恶性肿瘤患者医院感染的特点及危险因素分析[J]. 福建医科大学学报, 2020, 54(1): 48-52.
- [3] 林丽英,杨倩琼,郭旭光,等. 不同指标对细菌性血流感染的诊断效能比较[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(17): 2375-2377.
- [4] 张肖,杨龙龙,石光,等. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白等早期诊断肿瘤晚期感染发热、肿瘤热临床价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(3): 235-236.
- [5] 黄刚,刘联斌,吴伟,等. 血清降钙素原和内毒素检测在恶性肿瘤患者行 PICC 后感染中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(4): 511-513.
- [6] 郭凡,霍怡杉,封敏,等. 降钙素原在恶性肿瘤患者发热诊断中的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1186-1189.
- [7] 乌日汗,王士勇. 降钙素原在恶性肿瘤患者感染诊治中的应用进展[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(3): 521-524.
- [8] 党燕,娄金丽. 中性粒细胞 CD64 表达在疾病诊疗中的应用进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(4): 348-351.
- [9] 刘倩倩,高岩,邵凌云,等. 中性粒细胞 CD64 在感染性疾病诊断中的应用现状[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(6): 381-384.
- [10] 高雪丹,蔡宜含,冯伟华,等. 改良中性粒细胞 CD64 指数鉴别诊断感染的临床应用效能[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(11): 1418-1422.
- [11] 张燕妮,张园媛,栗涛,等. CRP、NLR 和 CD64 指数检测对老年急性阑尾炎的诊断及鉴别诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2362-2365.
- [12] 齐林,王亚丽,付建珠,等. 中性粒细胞 CD64 表达的影响因素研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(9): 2180-2186.
- (收稿日期:2022-04-11 修回日期:2022-10-04)
- (上接第 3307 页)
- [3] 张仁杰,李洪凯,钟小日,等. 操作技能直接观察评估的应用研究进展[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(15): 37-39.
- [4] NORCINI J J, BLANK L L, ARNOLD G K, et al. The mini-CEX (clinical evaluation exercise): a preliminary investigation[J]. Ann Intern Med, 1995, 123(10): 795-799.
- [5] 缪懿,吴昊,徐伟,等. Mini-CEX 联合 DOPS 双轨评价体系在妇产科住院医师规范化培训中的应用[J]. 中国高等医学教育, 2021(1): 3-4.
- [6] 李晓勇,姬乐,刘涛,等. DOPS 联合 Mini-CEX 在普外科规培教学中的实践应用[J]. 继续医学教育, 2021, 35(4): 13-15.
- [7] 李超男,尚丹丹,王佳,等. Mini-CEX 联合 DOPS 在儿科住院医师规范化培训中的多次应用[J]. 中国病案, 2018, 19(4): 64-66.
- [8] 蔡讯,李琦,丁红华,等. 提高肿瘤内科住院医师规范化培训质量整体策略的探讨[J]. 中国医学教育技术, 2017, 31(4): 471-474.
- [9] 王龙,吴梅红,冯丹,等. 内科医师进行肿瘤内科专业规范化培训的实践与思考[J]. 中华医学教育探索杂志, 2018, 17(3): 282-286.
- [10] ERENDONK C, ROGAUSCH A, GEMPERLI A, et al. Variability and dimensionality of students' and supervisors' mini-CEX scores in undergraduate medical clerkships: a multilevel factor analysis[J]. BMC Med Educ, 2018, 18(1): 100.
- [11] 王鹏,江晓华,耿浩非,等. 迷你临床演练评估在肿瘤专科医师规范化培训中的应用[J]. 重庆医学, 2021, 50(12): 2149-2152.
- [12] KUMAR N, SINGH N K, RUDRA S, et al. Effect of formative evaluation using direct observation of procedural skills in assessment of postgraduate students of obstetrics and gynecology: prospective study[J]. J Adv Med Educ Prof, 2017, 5(1): 1-5.
- [13] LÖRWALD A C, LAHNER F M, NOUNS Z M, et al. The educational impact of mini-clinical evaluation exercise (Mini-CEX) and direct observation of procedural skills (DOPS) and its association with implementation: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0198009.
- [14] HAWKINS R E, MARGOLIS M J, DURNING S J, et al. Constructing a validity argument for the mini-clinical evaluation exercise: a review of the research[J]. Acad Med, 2010, 85(9): 1453-1461.
- [15] LÖRWALD A C, LAHNER F M, GREIF R, et al. Factors influencing the educational impact of Mini-CEX and DOPS: a qualitative synthesis[J]. Med Teach, 2018, 40(4): 414-420.
- (收稿日期:2022-02-16 修回日期:2022-09-28)