

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.09.006

中性粒细胞 CD64 指数对新生儿吸入性肺炎的诊断价值*

李娟¹, 石青峰^{1△}, 李春亮², 银娜秋³, 杨益锋¹, 黄超宇¹, 张雪琳¹, 蒋文钦¹, 黄嘉锦¹, 贺际芸¹

1. 广西壮族自治区桂林市人民医院检验科, 广西桂林 541002; 2. 广西壮族自治区桂林市人民医院新生儿科, 广西桂林 541002; 3. 广西壮族自治区南溪山医院检验科, 广西桂林 541002

摘要:目的 探讨中性粒细胞 CD64(nCD64)指数在新生儿吸入性肺炎诊断中的价值。方法 选取 2021 年 7 月到 2022 年 7 月在桂林市人民医院生产过程中吸入胎粪或羊水的 105 例新生儿为研究对象, 根据临床诊断结果分为吸入性肺炎 85 例(感染组)和未发生吸入性肺炎 20 例(对照组)。检测两组新生儿的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平, 并计算 nCD64 指数。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 nCD64 指数、WBC、N%、hs-CRP 对新生儿吸入性肺炎诊断的效能。结果 感染组 nCD64 指数、WBC、N% 均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 感染组 hs-CRP 水平高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, nCD64 指数单独诊断新生儿吸入性肺炎的曲线下面积(AUC)为 0.882(95%CI: 0.802~0.961), 灵敏度、特异度分别为 88.2%、75.0%; N% 诊断的 AUC 为 0.672(95%CI: 0.537~0.806), 灵敏度、特异度分别为 83.5%、60.0%; WBC 诊断的 AUC 为 0.650(95%CI: 0.516~0.783), 灵敏度、特异度分别为 57.6%、75.0%。结论 nCD64 指数在新生儿吸入性肺炎感染的诊断中具有较高价值, 值得临床推广。

关键词: 中性粒细胞 CD64 指数; 新生儿吸入性肺炎; 白细胞计数; 超敏 C 反应蛋白; 诊断
中图法分类号: R725.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2024)09-1214-04

Application value of neutrophil CD64 index in diagnosis of neonatal aspiration pneumonia*

LI Juan¹, SHI Qingfeng^{1△}, LI Chunliang², YIN Naqiu³, YANG Yifeng¹, HUANG Chaoyu¹,
ZHANG Xuelin¹, JIANG Wenqin¹, HUANG Jiajin¹, HE Jiyun¹1. Department of Laboratory Medicine, Guilin People's Hospital, Guilin, Guangxi 541002, China;
2. Department of Neonatology, Guilin People's Hospital, Guilin, Guangxi 541002, China;
3. Department of Laboratory Medicine, Nanxishan Hospital of Guangxi Zhuang
Autonomous Region, Guilin, Guangxi 541002, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of neutrophil CD64 (nCD64) index in the diagnosis of neonatal aspiration pneumonia. **Methods** From July 2021 to July 2022, 105 neonates with meconium or amniotic fluid aspiration during delivery in Guilin People's Hospital were selected for the study, and divided into 85 cases with neonatal aspiration pneumonia infection (infection group) and 20 cases without aspiration pneumonia (control group) according to the clinical diagnosis. The levels of white blood cells (WBC), neutrophil percentage (N%) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were detected in the two groups, and the nCD64 index was calculated. The efficacy of nCD64 index with WBC, N% and hs-CRP for the diagnosis of aspiration pneumonia in neonates was analyzed by plotting receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of nCD64 index, WBC and N% in the infection group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the hs-CRP level in the infection group was higher than that in the control group, but the difference had no statistical significance ($P > 0.05$). The results of the ROC curves showed that the area under the curve (AUC) for the diagnosis of aspiration pneumonia in newborn infants by nCD64 index alone was 0.882 (95% CI: 0.802–0.961), with a sensitivity and specificity of 88.2% and 75.0%, respectively; the AUC of N% for the diagnosis of aspiration pneumonia was 0.672 (95% CI: 0.537–0.806), with a sensitivity and specificity of 83.5% and 60.0%, respectively; the AUC of WBC for the diagnosis of aspiration pneumonia was 0.650 (95% CI: 0.516–0.783), with a sensitivity and specificity of 57.6% and 75.0%, respectively. **Conclusion** The nCD64 index has a high value in the diagnosis of neonatal aspiration pneumonia infection, which is worthy of

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20210910)。

作者简介: 李娟, 女, 主管技师, 主要从事流式细胞学、骨髓形态学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: sqf7217@163.com。

clinical promotion.

Key words: neutrophil CD64 index; neonatal aspiration pneumonia; white blood cell differential counting; hypersensitive C-reactive protein; diagnosis

新生儿吸入性肺炎是导致新生儿呼吸困难的常见疾病之一。新生儿吸入性肺炎主要指吸入物如羊水、胎粪、乳汁等进入新生儿呼吸道后导致气道完全堵塞或部分阻塞,诱发肺泡扩张组织、肺泡萎缩,从而刺激肺部产生的炎症反应^[1]。新生儿吸入异物后临床症状早期不明显,但感染进展迅猛,前期主要为哭闹、皮肤青紫、呛奶等表现,后期治疗延迟将会诱发呼吸困难、气促等,并发症发生率高,且具有致死风险^[2]。因此早期诊断新生儿是否存在吸入性肺炎,对临床治疗及预后判断具有重要意义^[3]。临床上反映感染的传统炎症指标物有白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分率(N%),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及红细胞沉降率(ESR)^[4],以及近几年出现的白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)等,这些指标对新生儿早期感染的诊断特异性较低,存在一定的局限性。而提示感染的“金标准”——细菌培养,存在培养阳性率低,耗时长,影响因素较多,对早期感染的诊断同样具局限^[5]。另外,胸部 X 线片检查也对肺部感染的临床诊断有价值^[6],但该检查具有放射性,尤其对新生儿来说,存在风险和限制。因此,寻找一种对新生儿吸入性肺炎诊断灵敏度和特异度高的早期炎症指标十分有意义。近年来有文献报道用流式细胞术检测中性粒细胞 CD64(nCD64)对细菌感染具有较高的早期诊断价值^[7]。文福生等^[8]研究发现,CD64 联合多项炎症指标检测可提高小儿细菌性肺炎的诊断,且 CD64 在老年人和新生儿中的表达高于成年人,在孕妇中的表达高于未怀孕者。李迎敏等^[9]研究发现,nCD64 指数、血清 PCT 及 IL-6 水平与新生儿感染性肺炎病情严重程度密切相关。而目前 nCD64 指数在新生儿吸入性肺炎感染的早期诊断少见报道。本研究通过分析 85 例新生儿吸入性肺炎患儿的 nCD6 指数检测结果,并将 nCD64 指数、WBC、N%、hs-CRP 诊断新生儿吸入性肺炎的效能进行比较,结合相关文献,探讨 nCD64 指数对新生儿吸入性肺炎早期诊断的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取桂林市人民医院 2021 年 7 月到 2022 年 7 月收治的生产过程中吸入胎粪或羊水的 105 例新生儿(年龄 ≤ 28 d)为研究对象。新生儿胎龄 $32^{+2} \sim 41$ 周,出生体质量 $1\,240 \sim 4\,080$ g,男 47 例(44.8%)、女 58 例(55.2%)。根据临床诊断结果分为吸入性肺炎 85 例(感染组)和未发生吸入性肺炎 20 例(对照组)。感染组中男 38 例,女 47 例;平均胎龄 (37.2 ± 5.01) 周;平均出生体质量 $(3\,131.07 \pm 583.43)$ g;胸部 X 线片检查诊断显示:符合新生儿吸

人性肺炎改变 43 例、两肺纹理增粗 39 例、右下肺炎性病变 3 例;Apgar 评分^[10]情况:1 min 评 10 分 80 例、1 min 评 9 分 4 例、1 min 评 7 分 1 例,5 min 评 10 分 81 例、5 min 评 9 分 2 例、5 min 评 8 分 2 例,10 min 评 10 分 84 例、10 min 评 9 分 1 例。对照组中男 9 例,女 11 例;平均胎龄 (37.0 ± 4.92) 周;平均出生体质量 $(3\,031.5 \pm 636.63)$ g;胸部 X 线片检查提示未见异常;Apgar 评分情况:1 min 评 10 分 16 例、1 min 评 9 分 4 例,5 min 评 10 分 16 例、5 min 评 9 分 2 例,5 min 评 8 分 2 例,10 min 评 10 分 19 例、10 min 评 9 分 1 例。两组新生儿性别、胎龄、出生体质量比较,差异均无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。纳入标准:新生儿吸入性肺炎患儿符合文献^[11]中的相关诊断标准,并经影像学确诊;有面色苍白、口吐白沫、呛咳、哭声微弱、精神欠佳、反应差、干湿啰音等临床表现;有新生儿高胆红素血症;围生期脑损伤。排除标准:(1)其他病因导致的肺炎;(2)合并其他感染;(3)患有其他严重疾病。患儿家属均知晓本研究,并签署知情同意书。本研究经桂林市人民医院医学伦理委员会审批通过(批号:2021-145KJ)。

1.2 仪器与试剂 美国 Becton Dickinson 公司生产的 FACS Canto II 流式细胞仪;天津美瑞特医疗科技有限公司提供的 CD64 检测试剂盒;SYSMEX XN1000 血细胞检测仪及其配套试剂;中翰盛泰生物技术股份有限公司生产的 Jet-iStarMax 仪器及其配套试剂。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 所有患儿均在首次入院未使用抗菌药物和抗病毒药物治疗前采集 2.0 mL 乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝静脉血,以检测 CD64 平均荧光强度(MFI)、hs-CRP、WBC、N%。

1.3.2 CD64 检测 取 1 支流式管,加入分化抗原 CD45-APC、CD14-PerCP-Cy5.5、CD64-PE 各 5 μ L,EDTA- K_2 抗凝静脉血 100 μ L,涡旋振荡器上振荡 5 s,充分混匀,4 $^{\circ}$ C 避光孵育 30 min,加入 1 mL 溶血素,振荡混匀后室温避光静置 10~15 min;加入 2 mL 磷酸盐缓冲盐水,1 500 r/min 离心 10 min,弃上清液,加入 500 μ L 的 1 $\times$ PBS 重悬细胞,0.5 h 内上机检测。采用 BD FACS Canto II 流式细胞仪进行检测,运用仪器配套分析软件 BD FACS Diva 进行分析,设置每例样本获取细胞总数为 10 000 个。获取数据后根据前向角散射光(FSC)、侧向散射光(SSC)光信号和 PerCP-CD45 荧光信号分别对中性粒细胞群、单核细胞群以及淋巴细胞群进行正确设门,以单核细胞为内部阳性对照、淋巴细胞为内部阴性对照,分别测定

中性粒细胞群、单核细胞群、淋巴细胞群的 MFI,并按照以下公式计算 nCD64 指数=(中性粒细胞 MFI/淋巴细胞 MFI)/(单核细胞 MFI/中性粒细胞 MFI)。nCD6 指数>1.19 为阳性。

1.3.3 WBC、N% 水平 采用激光流式细胞术,用 SYSMEX XN1000 血细胞分析仪机器配套试剂直接上机分析,检测 WBC 及 N%。

1.3.4 hs-CRP 水平检测 采用荧光免疫层析术,用 Jet-iStarMax 仪及其配套试剂按仪器试剂说明书上机检测。hs-CRP>10 mg/L 为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 nCD64 指数、WBC、N%、hs-CRP 对新生儿吸入性肺炎早期的诊断效能。

以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿 nCD6 指数、WBC、N%、hs-CRP 比较
感染组 nCD64 指数、WBC、N% 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);感染组 hs-CRP 水平高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 nCD64 指数、WBC、N% 单独诊断新生儿吸入性肺炎早期的效能评估 ROC 曲线分析结果显示, nCD64 指数单独诊断新生儿吸入性肺炎早期的曲线下面积(AUC)为 0.882,灵敏度为 88.2%,特异度为 75.0%;N% 诊断的 AUC 为 0.672,灵敏度为 83.5%,特异度为 60.0%;WBC 诊断的 AUC 为 0.650,灵敏度为 57.6%,特异度为 75.0%。见表 2、图 1。

表 1 两组患儿 nCD64 指数与 WBC、N%、hs-CRP 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	nCD64 指数	WBC($\times 10^9/L$)	N%	hs-CRP(mg/L)
感染组	85	2.59(1.45,4.63)	14.04(10.81,20.40)	62.40(49.27,70.30)	1.17(0.51,6.57)
对照组	20	1.03(0.50,1.30)	10.72(9.22,13.99)	49.25(32.97,64.65)	0.74(0.50,2.43)
<i>Z</i>		5.296	2.077	2.383	1.457
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

表 2 nCD64 指数、WBC、N% 及 HSCRP 在新生儿吸入性肺炎早期诊断应用的效果分析

指标	最佳截断值	标准误	AUC(95%CI)	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
nCD64 指数	1.175	0.04	0.882(0.802~0.961)	<0.001	88.2	75.0	0.632
WBC	$13.475 \times 10^9/L$	0.06	0.650(0.516~0.783)	0.038	57.6	75.0	0.326
N%	45.2	0.06	0.672(0.537~0.806)	0.017	83.5	60.0	0.435

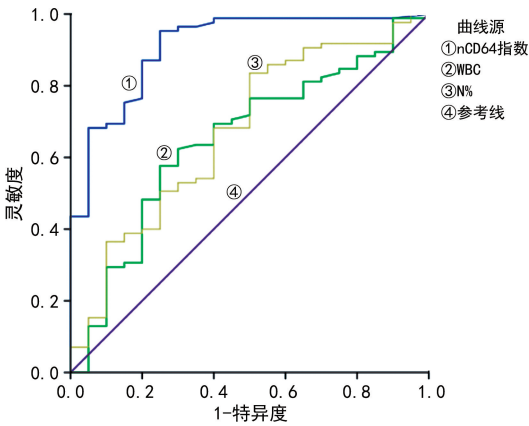


图 1 nCD64 指数、WBC、N% 诊断新生儿吸入性肺炎的 ROC 曲线

3 讨 论

CD64 为跨膜糖蛋白,属于免疫球蛋白超家族中的一员,可通过抗体依赖的细胞毒性作用、细胞吞噬作用和免疫复合物清除作用实现对病原微生物的消除^[12]。有研究显示,nCD64 指数是临床公认的细菌感染的特异性标志物,其水平升高与器官的衰竭程度

有关^[13-14]。正常情况下,CD64 主要分布于巨噬细胞、树突状细胞以及单核细胞的表面,中性粒细胞表面表达微量或者不表达,当机体发生感染时,中性粒细胞被迅速激活,释放大量促炎性细胞因子(中性粒细胞集落刺激因子和 γ 干扰素释放),进而刺激 CD64,使之表达量急剧上调^[15]。当机体受到感染或内毒素刺激后 4~6 h 中性粒细胞表面 CD64 水平升高^[16]。流式细胞法检测 CD64 的结果有 3 种表示方法:CD64 指数、CD64 MFI、CD64 百分比,其中 CD64 指数既能将 CD64 表达量化,也可减少研究对象、测定仪器等外在因素的影响,具有较高的灵敏度和特异度。外周血 nCD64 指数在临床诊断和判断细菌感染预后中广泛应用^[17]。PATNAIK 等^[18] 研究显示,nCD64 指数对婴幼儿感染的判断具有更高的特异度和灵敏度,其作为新的感染指标已被国内外证实在新生儿感染和脓毒血症等疾病中具有早期诊断和疗效监测价值^[17-19]。

WBC 作为检测细菌性感染的传统指标,可以用来判断患儿的生理病理状态以及反映其免疫状态^[20],因个体受应激状态不同,在新生儿出生时其外周血白

细胞个体差异较大,对部分吸入性肺炎患儿评估其早期感染灵敏度低。近年来有研究发现 N%在辅助诊断感染方面有一定的参考价值,相较于单纯 WBC, N%升高更加敏感,细菌感染后在细胞因子和趋化因子的作用下,骨髓释放中性粒细胞增多,导致外周血 N%升高^[21],但其在新生儿吸入性肺炎早期诊断中的特异度不高。细菌感染引起 WBC、N%、hs-CRP 等同时升高,而 hs-CRP 作为反映全身炎症反应过程的重要指标,由于新生儿在感染早期产生的 hs-CRP 量较少,且升高缓慢,在发生炎症反应 24~28 h 时其水平达到峰值^[22],但其在新生儿在新生儿吸入性肺炎感染早期的诊断中灵敏度并不理想。

新生儿呼吸系统尚未发育完善,免疫屏障不完善,支气管狭窄,呼吸道清理异物能力减低,当胎儿发生宫内缺氧时,极易导致羊水或胎粪进入呼吸道,使呼吸受阻,影响患儿的正常通气,吸入物刺激肺部,与肺部发生化学反应,肺部感染风险增加。本研究结果表明,感染组 nCD64 指数显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明 nCD64 指数可作为新生儿吸入性肺炎的判断指标。ROC 曲线分析结果显示, nCD64 指数评估新生儿吸入性肺炎早期的 AUC 为 0.882,高于 WBC、N%,提示 nCD64 指数在新生儿吸入性肺炎的诊断中具有较高的价值。

综上所述,与 WBC、N%、hs-CRP 这些反映细菌感染的传统标志物相比,nCD64 指数在新生儿吸入性肺炎的早期诊断中具有较高价值,值得临床推广。但本研究也存在样本量不足,未对患儿年龄及感染情况进行分层分析等,仍需进一步研究加以证实。

参考文献

[1] 王婷婷. 观察俯卧位护理在新生儿吸入性肺炎中的应用效果及对睡眠质量的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(5):881-883.

[2] 高凌云,王战胜. 布地奈德联合氨溴索雾化吸入治疗新生儿吸入性肺炎的临床应用效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(4):520-522.

[3] 顾艳霞. 新生儿吸入性肺炎实施循证护理的价值观察[J]. 医药卫生, 2022(3):25-27.

[4] 顾国忠,王春媛,朱英娟,等. IL-6, IL-10 与 PCT, CRP 在呼吸科血流感染早期诊断中的对比研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(7):976-980.

[5] 李诗宇,徐灵敏,闫欢,等. 脐血炎症指标对早期新生儿细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4):586-590.

[6] 韦雪兰. 新生儿胎粪吸入性肺炎的 X 线诊断[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(2):15-16.

[7] 严琳. 新生儿吸入性肺炎 40 例 X 线分析[J]. 影像研究与医学应用, 2018, 2(4):210-211.

[8] 文福生,张必旗,常佳军. 多指标联合检测在小儿细菌性肺炎病原学诊断中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染

病杂志(电子版), 2020, 14(5):418-423.

[9] 李迎敏,杨小庆,赵旭晶. nCD64 指数、PCT、IL-6 水平与新生儿感染性肺炎病情程度的关系[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(9):1166-1169.

[10] 宋蓉蓉. 应用脐动脉血气、新生儿 Apgar 评分联合脐血流频谱在新生儿窒息临床诊断中的研究[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(18):186-189.

[11] 张辉. 氨溴索联合布地奈德对新生儿吸入性肺炎患儿 IL-6、TNF- α 水平的影响及安全性分析[J/CD]. 现代医学与健康研究(电子版), 2020, 4(2):41-42.

[12] MANCARDI D A, ALBANESI M, JÖNSSON F, et al. The high-affinity human IgG receptor Fc γ RI (CD64) promotes IgG-mediated inflammation, anaphylaxis, and antitumor immunotherapy[J]. Blood, 2013, 121(9):1563-1573.

[13] XU J Y, BAN Y, WAN Z H, et al. CD64 expression on polymorph nuclear cells as a sensitive and specific diagnostic biomarker for neonate pneumonia[J]. Clin Lab, 2019, 65(6):319.

[14] 廖米荣,屠巍巍,蔡立真. 中性粒细胞 CD64 指数与 PCT 及 CRP 对烧伤患者感染诊断的价值研究[J]. 中华全科医学, 2020, 18(6):950-953.

[15] 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.

[16] 程瑞斌,程鹏,周汉义. CD64 和 SAA 检测在儿童呼吸道早期细菌感染中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(8):956-958.

[17] HASHEM H E, ABDEL H R M, MASRY S A, et al. The utility of neutrophil CD64 and presepsin as diagnostic, prognostic, and monitoring biomarkers in neonatal sepsis [J]. Int J Microbiol, 2020, 2020:8814892.

[18] PATNAIK R, AZIM A, AGARWAL V. Neutrophil CD64 a diagnostic and prognostic marker of sepsis in adult critically ill patients; a brief review[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(12):1242-1250.

[19] HURTADO-VILLA P, PUERTO A K, VICTORIA S, et al. Raised frequency of microcephaly related to Zika virus infection in two birth defects surveillance systems in bogotá and Cali, Colombia[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(10):1017-1019.

[20] 李仁华,杨晓黎,李亚兰,等. HBP、PCT、CRP、WBC、NLR 在新生儿感染中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5):632-634.

[21] 蒋迪,江文杰,马铁梁,等. 降钙素原、CD64%、中性粒细胞/淋巴细胞比值、C 反应蛋白在监测早期细菌血流感染中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(18):2623-2625.

[22] 于红霞. 血清 PCT 和 hsCRP 在新生儿细菌感染中的临床意义[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2020, 36(1):43-45.