

中性粒 VCS 参数表达的性别差及差异表达的临床应用*

张灵玲, 张朝明, 谢国丽 (成都中医药大学附属医院检验科, 成都 610072)

摘要:目的 建立健康人群中中性粒细胞体积、浆核比例、胞浆颗粒的参考区间并探讨其在细菌感染和急性髓系白血病中的应用。方法 挑选2014年1~6月159例健康体检标本(男性79例,女性80例),80例血液细菌感染标本和59例急性髓系白血病标本,统计分析健康男性与女性中性粒细胞VCS参数(MNV, MNC, MNS)的差异性并建立其参考区间;同时分析该指标在健康人群、细菌感染与急性髓系白血病中的表达差异性并分析原因。结果 男性与女性中性粒细胞VCS参数MNV(fl), MNC, MNS分别为 140.1 ± 7.9 , 161.5 ± 4.5 , 155.7 ± 6.5 和 140.3 ± 7.6 , 162.9 ± 3.8 , 155.3 ± 9.7 , 采用独立样本 t 检验,两组间差异无统计学意义(t 值分别为0.681, 0.423和0.395, 均 $P > 0.05$),建立健康人群中中性粒细胞VCS参数参考区间:MNV 140.2 ± 7.7 fl, MNC 162.2 ± 4.4 , MNS 155.5 ± 8.2 ; MNV(fl), MNC, MNS在健康人、细菌感染和急性髓系白血病中的表达分别为 140.2 ± 7.7 , 162.2 ± 4.4 , 155.5 ± 8.2 ; 168.3 ± 13.7 , 154.2 ± 5.5 , 133.2 ± 11.1 和 180.1 ± 13.9 , 150.9 ± 10.7 , 125.1 ± 17.1 。采用非参数检验,三组间的差异有统计学意义(H 值分别为58.683, 43.101和37.536, 均 $P < 0.05$);健康人和细菌感染组间的差异具有统计学意义(z 值分别为-6.545, -6.104和-4.325, 均 $P < 0.05$),健康人和急性髓系白血班组间的差异有统计学意义(z 值分别为-5.337, -3.867和-5.264, 均 $P < 0.05$),但是细菌感染和急性髓系白血班组间的表达差异无统计学意义(z 值分别为-0.843, -0.811和-1.177, 均 $P > 0.05$)。结论 中性粒细胞VCS参数的表达不受性别的影响,可作为一种快速、经济的临床筛检指标,提示细菌感染和白血病等疾病的存在。

关键词: VCS参数;参考区间;细菌感染;急性髓系白血病;差异表达

中图分类号: R446.111 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)06-086-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.05.025

Gender Differences of Neutrophil VCS Parameter Expression and Clinical Application of Differential Expression

ZHANG Ling-ling, ZHANG Chao-ming, XIE Guo-li

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Chengdu

University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China)

Abstract: **Objective** To establish the reference intervals of the neutrophil volume, nucleus-cytoplasm ratio and the granules of plasma in healthy subjects, and discuss its application in bacterial infection and acute myeloid leukemia. **Methods** Selected 159 healthy specimens (including 79 males and 80 females), 80 cases of bacterial infections of the blood samples and 59 acute myeloid leukemia specimens from 2014 1~6 month. Analysed the difference of neutrophil VCS (MNV, MNC, MNS) expression between healthy male and female and to established its reference intervals. At the same time, analysed the different expression of the index in healthy population and bacterial infection, healthy people and acute myeloid leukemia, bacterial infection and leukemia expression and analysed the reason. **Results** The neutrophil VCS parameters (MNV, MNC, MNS) of male and female were 140.1 ± 7.9 fl, 161.5 ± 4.5 , 155.7 ± 6.5 and 140.3 ± 7.6 fl, 162.9 ± 3.8 , 155.3 ± 9.7 respectively. The difference between the two groups were not statistically significant (t value were 0.681, 0.423 and 0.395, all $P > 0.05$) by using the independent sample t test, then established the reference intervals of neutrophil VCS parameters: MNV 140.2 ± 7.7 fl, MNC 162.2 ± 4.4 , MNS 155.5 ± 8.2 . The MNV(fl), MNC, MNS level of healthy people, bacterial infection and leukemia were 140.2 ± 7.7 , 162.2 ± 4.4 , 155.5 ± 8.2 ; 168.3 ± 13.7 , 154.2 ± 5.5 , 133.2 ± 11.1 and 180.1 ± 13.9 , 150.9 ± 10.7 , 125.1 ± 17.1 respectively. The difference among the three groups was statistically significant (H value were 58.683, 43.101 and 37.536, all $P < 0.05$), the difference between healthy people and patients was statistically significant (z value were -6.545, -6.104 and -4.325, all $P < 0.05$), the difference between healthy people and patients with leukemia was statistically significant (z value were -5.337, -3.867 and -5.264, all $P < 0.05$), but the difference in patients with acute myeloid leukemia and bacterial infection was not statistically significant (z value were -0.843, -0.811 and -1.177, all $P > 0.05$) by using non-parametric test. **Conclusion** The expression of neutrophil VCS parameters is not influenced by gender, that can be a kind of fast and economic clinical screening index to effectively filter bacterial infection and leukemia.

Keywords: VCS parameters; reference intervals; bacterial infection; acute myeloid leukemia; differential expression

19世纪60年代,库尔特采用电阻率变化与电子技术相结合的方法发明了电阻抗法血细胞计数

* 作者简介:张灵玲(1983-),女,硕士,主管技师,从事临床基础检验和质量控制工作, Tel: 13982230767, E-mail: lindaling610@163.com。

通讯作者:张朝明,主任技师,研究生导师,从事临床化学及实验室管理工作。

仪并应用于临床,开创了血细胞分析的新纪元^[1]。Beckman Coulter LH780 血细胞分析仪运用 VCS 技术对外周血细胞进行 WBC 分类^[2],V 是指用低频电流准确分析细胞体积,C 是指运用高频电磁探针检测细胞核及核质比特性,S 是指运用一个氦氖激光光源发出的单色激光扫描细胞,提供关于细胞颗粒的信息,反映白细胞形态的改变。

细菌感染后,除 WBC 的数量发生变化外,常伴随着如中性粒细胞核左移、中毒颗粒、空泡,淋巴细胞体积变化、核染色质疏松等细胞形态学改变,有助于诊断细菌感染^[3~5];急性髓系白血病是一组高度异质性的恶性血液病,其特点为白血病细胞异常增生,细胞成熟障碍阻滞在不同阶段,目前的诊断是以骨髓细胞形态学为基础,结合免疫学、细胞遗传学和分子生物学检验的 MICM 综合性诊断方法,但形态学方法耗时耗力且受主观影响因素较大。已有白细胞 VCS 参数已经在细菌感染^[6]和白血病^[7]这两个领域的研究报道,但目前国内外少有对 VCS 参数参考区间是否存在性别差异,以及在菌血症和急性髓系白血病中的表达差异是否具有统计学意义的研究报道,本文就此做以下探讨。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 对照组:收集 2014 年 6 月于我院检查的健康体检者 159 例,年龄 16~75 岁,平均 42 岁,其中男性 79 例,女性 80 例;体检均未发现器质性疾病、血液系统疾病,心电图、X 线胸透、B 超和肝肾功等辅助检查均正常,血常规检测参数无异常。

1.1.2 细菌感染组:收集 2014 年 3~6 月我院血液细菌感染患者 80 例,年龄 20~72 岁,平均 41 岁,其中男性 32 例、女性 48 例;患者血培养均阳性且结合临床症状、抗生素使用效果及实验室相关检查经临床确诊。

1.1.3 白血病患者组:收集 2014 年 1~6 月我院经骨髓穿刺确认符合血液病诊断标准的急性髓系白血病患者 59 例,年龄 18~73 岁,平均 40 岁,其中男性 24 例、女性 35 例。

1.2 仪器和试剂 美国 Beckman Coulter LH780 血细胞分析仪及原装配套试剂;仪器校准使用 Beckman Coulter S-cal 校准品,显微镜使用 OLYMPUS CX21。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:按照标本采集手册采集受试者静脉全血 2 ml,EDTA-K₂ 抗凝,采集后充分颠倒混匀,于 2 h 内完成相关检测。

1.3.2 检测方法:使用 Beckman Coulter LH-780 血细胞分析仪进行血细胞分析,分别采用电阻抗法原理和白细胞 VCS 技术对白细胞进行计数和分类。

1.3.3 检测指标:中性粒细胞 VCS 参数包括中性粒细胞平均体积(MNV)、中性粒细胞平均传导率(MNC)和中性粒细胞平均散射值(MNS)。

1.4 统计学分析 采用统计学软件 SPSS17.0 对数据进行统计学分析,正态分布资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布资料以($P_{2.5} \sim P_{97.5}$)表示;正态分布资料的两组间比较采用独立样本 *t* 检验,非正态分布资料多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Mann-Whitney U 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中性粒细胞 VCS 参数的参考范围建立 采用独立样本 *t* 检验,比较男性与女性中性粒细胞 VCS 参数, P 值 > 0.05 ,不认为两组差异具有统计学意义,见表 1。进一步建立健康人群中中性粒细胞 VCS 参数参考区间: MNV 140.2 ± 7.7 fl, MNC 162.2 ± 4.4 , MNS 155.5 ± 8.2 。

表 1 男性、女性和健康人群中中性粒细胞 VCS 参数($\bar{x} \pm s$)

项 目	男性	女性	<i>t</i> 值	<i>P</i>
MNV(fl)	140.1±7.9	140.3±7.6	0.681	> 0.05
MNC	161.5±4.5	162.9±3.8	0.423	> 0.05
MNS	155.7±6.5	155.3±9.7	0.395	> 0.05

2.2 中性粒细胞 VCS 参数的临床应用 对 159 例健康体检人群、80 例细菌感染和 59 例急性髓系白血病患者中性粒细胞 VCS 参数进行统计学分析,采用 Kruskal-Wallis H 检验, $P < 0.05$,可认为各参数在三组间差异具有统计学意义,中性粒细胞 VCS 参数在健康人、细菌感染和白血病中的表达不同,见表 2。进一步采用 Mann-Whitney U 检验进行两两比较,中性粒细胞 VCS 参数在健康人和细菌感染患者、健康人和白血病患者中的表达差异有统计学意义($P < 0.05$),但在细菌感染和白血病患者中的表达差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 健康人群、细菌感染和急性髓系白血病患者中性粒细胞 VCS 参数比较

项 目	健康人群($n=159$)	细菌感染组($n=80$)	急性髓系白血病患者组($n=59$)	<i>H</i> 值	<i>P</i>
MNV(fl)	140.2±7.7	168.3±13.7	180.1±13.9	58.683	0.000
MNC	162.2±4.4	154.2±5.5	150.9±10.7	43.101	0.000
MNS	155.5±8.2	133.2±11.1	125.1±17.1	37.536	0.000

表3 健康人群、细菌感染和急性髓系白血病组两两比较中性粒细胞 VCS 参数比较

组别	MNV(fl)			MNC			MNS		
	统计量	Z	P	统计量	Z	P	统计量	Z	P
健康人组和细菌感染组	56.5	-6.545	0.000	100.5	-6.104	0.000	277.5	-4.325	0.000
健康人组和白血病组	19	-5.337	0.000	119.5	-3.867	0.000	24.0	-5.264	0.000
细菌感染和白血病组	129.5	-0.843	0.399	130.5	-0.811	0.417	119	-1.177	0.239

3 讨论 血液细菌感染的实验室诊断主要为血液细菌培养、外周血白细胞、中性粒细胞百分比和 C 反应蛋白等^[8~10]。但血液细菌培养阳性率低、易受污染、报告时间较长,白细胞总数和中性粒细胞百分比在某些细菌感染或感染初期往往不增高或只轻度增高^[11],C 反应蛋白则缺乏较高的特异性^[12],若仅以此为依据,可能错过最佳的治疗时机。我们知道,细菌感染除 WBC 数量的变化外,常伴随着细胞形态学改变,有助于诊断细菌感染^[3~5];急性髓系白血病是一组高度异质性的恶性血液病,其特点为白血病细胞异常增生,目前的诊断是以骨髓细胞形态学为基础,结合免疫学、细胞遗传学和分子生物学检验的 MICM 综合性诊断方法。然而,人工镜检计数的细胞数量有限,受主观影响因素较大,阻碍了其应用价值。为此,为临床提供客观、快速以及准确的实验检测指标对血液疾病的临床诊断显得特别重要。

Beckman Coulter LH-780 型全自动五分类血细胞分析仪主要采用 VCS 技术对白细胞进行五项分类^[1],其通过低频电流对细胞体积(V)加以分析,高频电流传导(C)对细胞核及核质比的相关特征加以分析,激光散射(S)对细胞浆内颗粒的大小及数量加以分析,从而提供关于细胞颗粒的相关信息^[11],能够对颗粒特性存在差异的白细胞进行很好地鉴别,快速准确的对血细胞形态进行初筛,虽不能完全替代显微镜,但可以大大提高效率,增加异常血细胞形态的检出率。因此,我们首先需要建立健康人群白细胞 VCS 参数参考区间,并对是否存在性别差进行分析;并进一步研究 VCS 参数在血液细菌感染与白血病中的变化。

本研究对 79 例健康男性、80 例健康女性和 159 例健康人群的中性粒细胞 VCS 参数进行统计学分析,采用单因素方差分析, $P>0.05$,不认为两者间的差异具有统计学意义。虽然男性与女性的 WBC 总数具有差异,但是在细胞形态上并不存在具有统计学意义的差别,因此我们在建立中性粒细胞 VCS 参数参考区间时不需考虑性别因素,建立中性粒细胞 VCS 参数参考区间:MNV 140.2 ± 7.7 fl,MNC 162.2 ± 4.4 ,MNS 155.5 ± 8.2 。在血液细菌感染时,中性粒细胞吞噬和杀灭病原微生物,白细胞除了数量上的变化,常伴随有形态学的改变,

导致中性粒细胞 VCS 参数发生改变,对健康人群和细菌感染患者的中性粒细胞 VCS 参数进行统计学分析,差异具有统计学意义($P<0.05$);急性髓系白血病是造血干细胞克隆性疾病,白血病细胞异常增生、分化成熟障碍,导致白细胞 VCS 参数发生改变,对健康人群和白血病患者的中性粒细胞 VCS 参数进行统计学分析,差异具有统计学意义($P<0.05$);但是细菌感染组和白血病患者中性粒细胞 VCS 参数的表达差异无统计学意义,原因可能为菌血症时的白细胞较为不成熟,少量出现类白血病反应,且急性髓系白血病存在不同分型(M0~M7),除 M1~M3 型为粒细胞白血病外,其余涉及单核细胞、红细胞和巨核细胞系,综合原因导致中性粒细胞 VCS 参数无法鉴别细菌感染和急性髓系白血病,只能作为一种初筛指标,提示相应标本的复检,避免白血病的漏检,也为进一步做血培养提供依据。

综上所述,白细胞 VCS 参数能够反映白细胞形态学方面的变化,可作为细菌感染^[8,9]和急性髓系白血病的一个初筛指标,指导复检和避免漏检;VCS 参数的结果是在血细胞分析仪自动分类过程中产生的,无需任何附加的标本要求,比传统的手工分类计数更加客观和准确,且可以定量计算。由于 VCS 技术在临床应用中的优势,它在检验医学中发挥的作用也越来越大,因此有着较广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] 李滔,张平安,梅冰,等.中性粒细胞 VCS 参数联合炎症标志物在脓毒症早期诊断中的作用[J].现代检验医学杂志,2013,28(3):53-57,60.
Li T, Zhang PA, Mei B, et al. Value of neutrophil VCS parameters combined with inflammatory biomarkers for early diagnosis of sepsis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(3): 53-57, 60.
- [2] 王娜,乐家新,兰晓梅,等.白细胞 VCS 参数及多种细胞因子诊断细菌感染的探讨[J].中华医院感染学杂志,2013,23(4):740-742.
Wang N, Lue JX, Lan XM, et al. Value of WBC, VCS parameters, C-reactive protein and interleukin-6 in diagnosis of bacterial infections[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, 23(4): 740-742.
- [3] Al-Gwaiz LA, Babay HH. The diagnostic value of absolute neutrophil count, band count and morphologic changes of neutrophils in predicting bacterial infections[J]. Med Princ Pract, 2009, 16(5): 344-347.

(下转 91 页)

- [4] 姚家勇. 白细胞 VCS 参数在小儿细菌感染时的变化及应用[J]. 实验与检验医学, 2012, 30(2): 159-160, 188.
Yao JY. Changes and the application of leukocyte VCS parameters in children with bacterial infection[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2012, 30(2): 159-160, 188.
- [5] 黄 胜, 黄小颜, 梁华英, 等. 白细胞 VCS 参数在细菌感染性疾病中的变化及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(3): 307-309.
Huang S, Huang XY, Liang HY, et al. Changes and clinical significance of VCS parameters of white blood cells in patients with bacterial infection[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(3): 307-309.
- [6] Mardi D, Fwity B, Lobmann R, et al. Mean cell volume of neutrophils and uqonocytes compared with C-reactive protein, interleukin-6 and white blood cell count for prediction of sepsis and nonsystemic bacterial infections[J]. Int J Lab Hematol, 2010, 32(4): 410-418.
- [7] 金 红, 杨肃文, 金春兰, 等. VCS 技术在急性白血病及其亚型判断中的应用评价[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(8): 740-746.
Jin H, Yang SW, Jin CL, et al. Evaluation of VCS technology in diagnosis for acute leukemia and its subtypes[J]. Chinese Medical Journal, 2010, 33(8):

740-746.

- [8] Miguel A, Orero M, Simon R, et al. Automated neutrophil morphology and its utility in the assessment of neutrophil dysplasia[J]. Lab Hematol, 2012, 13(3): 98-102.
- [9] Istemi H, Gamze D, Hatice T, et al. Automated determination of neutrophil VCS parameters in diagnosis and treatment efficacy of neonatal sepsis[J]. Pediatric Research, 2012, 71(1): 121-125.
- [10] Charafeddine KM, Youssef AM, Mahfouz RA, et al. Comparison of neutrophil volume distribution width to C-reactive protein and procalcitonin as a proposed new marker of acute infection[J]. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2011, 43(10): 777-784.
- [11] 郭希超, 杨大千, 俞研迎, 等. 白细胞 VCS 参数在血液细菌感染中的应用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 31(12): 1330-1334.
Guo XC, Yang DG, Yu YY, et al. The clinical application of leukocyte VCS parameters in the detection of blood bacterial infection[J]. Chinese Journal Laboratory Medicine, 2010, 31(12): 1330-1334.
- [12] Silva M, Fourcade C, Fartoukh C, et al. Lymphocyte volume and conductivity indices of the hematology analyser Coulter GEN. S, in lymphoproliferative disorders and viral diseases[J]. Clin Lab Haematol, 2010, 28(1): 1-8.

收稿日期: 2014-12-10

修回日期: 2015-06-12