

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.08.021

糖皮质激素与感染造成外周血白细胞计数升高的鉴别

张彦红,王 慧,胡 轩,袁长友
(天津华兴医院内科,天津 300270)

[摘要] **目的** 探讨患者应用糖皮质激素后出现白细胞升高是糖皮质激素的作用还是感染加重,注意分析可避免抗菌药物的滥用,节约医疗成本。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2012 年 12 月于该科住院和门诊治疗的 74 例患者,根据其病种及治疗方案分为非感染激素组($n=15$)、感染非激素组($n=29$)和感染激素组($n=30$),分别在糖皮质激素和(或)抗菌药物治疗 0、3、7 d 时采集静脉血,对其外周血白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)及外周白细胞形态进行检测。**结果** 与治疗同期感染非激素组比较,感染激素组在应用糖皮质激素 3 d 和 7 d 后 WBC 显著升高($P<0.01$);两激素组在应用糖皮质激素 3 d 和 7 d 后 WBC 无显著差异($P>0.05$),两激素组外周血涂片可见较多分叶核中性粒细胞($P<0.05$)。而感染激素组与感染非激素组比较,CRP 变化无显著差异($P>0.05$)。**结论** 糖皮质激素升高外周血白细胞,以升高中性粒细胞为主,可以以 CRP 及外周血涂片结果为参考指标了解患者感染控制情况。

[关键词] 糖皮质激素;白细胞计数;C-反应蛋白;外周血涂片;中性粒细胞形态

[中图分类号] R446

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)08-1075-02

How to identify the increase of peripheral white blood cells caused by glucocorticoid and infection

Zhang Yanhong, Wang Hui, Hu Xuan, Yuan Changyou

(Department of Internal Medicine, Tianjin Huaxing Hospital, Tianjin 300270, China)

[Abstract] **Objective** To distinguish the increase of white blood cells after glucocorticoid is the adverse reaction of glucocorticoid or infection aggravated. If we can analyse it properly, the abuse of antimicrobials and waste of medical could be avoid resource. **Methods** 74 patients which were in our hospital from 2011. 1 to 2012. 12 were recruited into this study. They were divided into three groups, including non-infection with glucocorticoid($n=15$), infection without glucocorticoid($n=29$) and infection with glucocorticoid($n=30$) according to disease and therapies. After being treated 0 day, 3 days, 7 days, venous blood of patients were collected to detect white blood count, CRP and morphology of leukocyte. **Results** The group of non-infection with glucocorticoid applied glucocorticoid after 3 days and 7 days, WBC was increased significantly($P<0.01$, respectively). And compare with the group of infection without glucocorticoid, more band neutrophils could be seen in peripheral blood smear of the other two($P<0.05$). While there was no difference on level of CRP between the groups of infection without glucocorticoid and infection with glucocorticoid($P>0.05$). **Conclusion** Glucocorticoid rise the count of WBC in peripheral blood especially the neutrophil. We can evaluate infectious status by the level of CRP and the count of band neutrophils in peripheral blood smear.

[Key words] glucocorticoid; count of leukocyte; percent of neutrophile; CRP; morphology of leukocyte

糖皮质激素是由肾上腺皮质中层束状带分泌的类固醇激素^[1],具有强大的抗炎作用^[2],在临床工作中是一种常用的辅助用药。作者发现在存在重症感染同时应用抗菌药物及糖皮质激素的患者,虽然临床症状改善,但外周血白细胞却持续升高,有可能误导临床医生认为患者感染加重,因而使用更广谱作用更强或联合应用抗菌药物,造成各种不良反应,最重要的是造成细菌耐药。所以,在临床上要注意鉴别是应用糖皮质激素造成的白细胞计数升高还是感染加重所致的白细胞计数增高。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 12 月期间在本院内科就诊的患者 74 例,其中,男 43 例,女 31 例。按照病种及治疗方案分为 3 组,非感染激素组($n=15$),选择无任何感染证据患者。其中,包括甲状腺功能亢进症 13 例,甲状腺功能减退症 1 例,垂体前叶功能减退症 1 例。在治疗过程中应用糖皮质激素(泼尼松 15 mg 每日 3 次,应用 3 d 后,第 4 天起减量至 10 mg 每日 3 次,继续应用 4 d)。感染非激素组($n=29$),指有明确细菌感染证据,且治疗过程中未应用糖皮质激素的患者。

其中,包括细菌性肺炎 23 例,慢性阻塞性肺疾病合并感染 4 例,矽肺合并感染 1 例,肺癌合并感染 1 例。感染激素组($n=30$),指有明确细菌感染证据,且治疗过程中应用糖皮质激素(甲基泼尼松 40 mg 每日 1 次,应用 3 d 后,第 4 天起减量至 20 mg 每日 1 次,继续应用 4 d)。其中,包括慢性阻塞性肺疾病合并感染 19 例,支气管哮喘合并感染 7 例,细菌性肺炎 7 例,矽肺合并感染 1 例。两激素组在应用激素剂量方面大致相等,应用糖皮质激素总量约为 200 mg(换算为甲基泼尼松龙剂量)。非感染激素组年龄较两感染组偏小($P<0.05$);在性别比例上 3 组间比较差异无统计学意义;两感染组与非感染激素组比较,存在并发症患者例数较多,见表 1。

1.2 方法 在患者应用糖皮质激素 0、3、7 d 时分别采集患者外周静脉血,分别检测得到白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、外周血中性粒细胞形态等指标。WBC 计数测定采用迈瑞公司生产的 BC-5180 全自动血细胞分析仪,CRP 测定采用普朗公司生产的 FIA8000 免疫定量分析仪,同时应用瑞氏染色法制作外周血涂片,观察中性粒细胞形态学改变。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,所

有实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

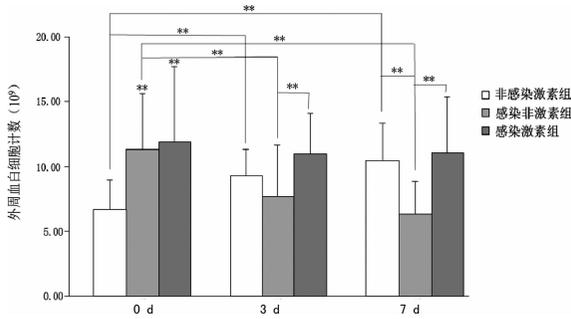
表 1 3 组患者一般情况比较

组别	年龄(岁)	性别(n)		并发症(n)		
		男	女	高血压病	糖尿病	冠心病
非感染激素组	49±7	7	8	6	8	2
感染非激素组	69±14*	17	12	15	11	9
感染激素组	74±12*	19	11	21	17	18

*: $P < 0.05$, 与非感染激素组比较。

2 结 果

2.1 糖皮质激素对患者外周血 WBC 的影响 非感染激素组在应用糖皮质激素后 WBC 升高($P < 0.01$);与治疗同期感染非激素组比较,感染激素组在应用糖皮质激素 3 d 和 7 d 后 WBC 显著升高($P < 0.01$);两激素组在应用糖皮质激素 3 d 和 7 d 后 WBC 无显著差异($P > 0.05$),见图 1。



*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$ 。

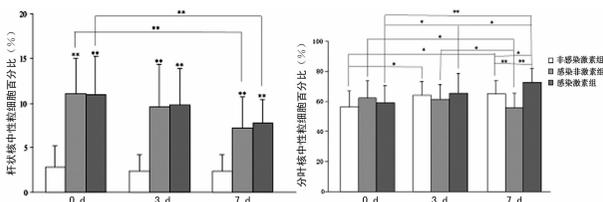
图 1 糖皮质激素对 WBC 计数的影响

2.2 糖皮质激素对患者 CRP 的影响 在应用糖皮质激素后感染激素组 CRP 显著下降($P < 0.01$),且随着用药时间延长 CRP 水平逐渐降低($P < 0.01$),与同期感染非激素组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 糖皮质激素对患者 CRP 水平的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	CRP(mg/L)		
			治疗 0 d	治疗 3 d	治疗 7 d
感染非激素组	29	69±14	31.43±21.10	19.59±18.82*	11.05±16.03*
感染激素组	30	74±12	21.31±31.47	16.86±26.25*	7.36±11.80*

*: $P < 0.01$, 与治疗 0 d 时比较。



*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$ 。

图 2 糖皮质激素对外周血白细胞形态的影响

2.3 糖皮质激素对外周血白细胞形态的影响 非感染激素组应用糖皮质激素前、后杆状核中性粒细胞百分比无显著差异($P > 0.05$),应用糖皮质激素 7 d 时较应用糖皮质激素前分叶核中性粒细胞百分比升高($P < 0.05$);感染非激素组应用糖皮质激素 7 d 时较应用前杆状核中性粒细胞百分比降低($P < 0.01$),分叶核中性粒细胞百分比升高($P < 0.05$);感染激素组

应用糖皮质激素 7 d 时较应用前杆状核中性粒细胞百分比显著降低($P < 0.01$),分叶核中性粒细胞百分比在应用糖皮质激素后升高($P < 0.05$),且应用 7 d 时高于应用 3 d 时($P < 0.05$),见图 2。

3 讨 论

临床上经常采用外周血 WBC 计数作为快速诊断感染的重要指标,根据异常结果的判定标准,大于 $10.0 \times 10^9/L$ 时才被认为是存在细菌感染[3]。本研究表明,非感染激素组在应用激素后 WBC 显著升高($P < 0.01$),两激素组在应用糖皮质激素 3 d 和 7 d 后 WBC 无显著差异($P > 0.05$),说明外周血 WBC 计数不随应用糖皮质激素时间的延长而持续升高。有研究表明,糖皮质激素具有促进骨髓制造中性粒细胞的功能,使血液中中性粒细胞增多[1],由于外周血 WBC 的数量主要受中性粒细胞影响,故外周血 WBC 计数也相应增加。本研究也验证了这个结论。

CRP 是一种敏感的急性期反应物,在肝脏内合成,其水平的升高常由于感染的存在和慢性炎症[4]。当人体组织受损有炎症时,肝细胞及活化的巨噬细胞就会产生白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子(TNF),从而刺激机体产生 CRP[5-9]。有研究表明,CRP 是一种特异性和灵敏度都相对较高的一项感染指标[10]。在感染发生时 CRP 可升高数十倍,能在 24 h 内迅速上升至 500 mg/L,由于其半衰期较短,炎症控制后可迅速下降,99% 的健康人小于 10 mg/L[11-12]。因而其浓度与炎症的严重程度及感染类型密切相关[6]。本研究发现,应用糖皮质激素患者感染情况好转后,即使 WBC 计数仍高于正常,但其 CRP 却呈下降趋势,因而可以通过 CRP 来反映患者的感染情况,同时对糖皮质激素造成的 WBC 升高进行鉴别。

外周血涂片检查简单、易行,具有重要诊断价值[13]。通过外周血涂片观察中性粒细胞形态是临床上经常使用的诊断血液疾病及感染的重要手段。在感染发生时,特别是化脓性感染时,外周血涂片出现相对不成熟的杆状核中性粒细胞,或同时出现晚、中、早幼粒细胞等早期细胞,也就是出现核左移。本研究发现,与非激素组比较,激素组外周血涂片中杆状核中性粒细胞比例无显著升高,而多分叶成熟粒细胞增多,即出现核右移。与感染造成的中性粒细胞核左移不同,由此也可对应用糖皮质激素后的 WBC 升高与感染加重相鉴别。

本研究发现,可以通过 CRP 和外周血涂片对感染造成的 WBC 升高与糖皮质激素造成的 WBC 升高进行鉴别,当临床上感染并使用激素的患者出现白细胞升高无法辨别其原因时,可以进行这 2 项检查来鉴别诊断。因此,可预防抗菌药物的滥用,并有效节约卫生资源。

参考文献

[1] 伊玉琴,王玉玲,姜艳群.糖皮质激素治疗前后血白细胞变化[J].佳木斯医学院学报,1997,20(3):75-76.
 [2] 许娟.糖皮质激素致白细胞增多临床分析[J].中国社区医师:医学专业半月刊,2009,11(14):44-45.
 [3] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.
 [4] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update[J]. J Clin Invest, 2003, 111(12): 1805-1812.
 [5] 叶成林,张伟民,门琼,等. CRP、NAP、WBC、DC 的联合检测在中晚期肿瘤患者细菌感染中的诊断价值[J].河南肿瘤学杂志,2005,18(3):202-203.

预测工具,而 Blatchford 评分似乎对于预测低风险患者更有效。作者的研究结果与前述研究均对这些临床评分系统的作用产生重大疑问。

VCE 对区分高危或低危镜下特征有高度的敏感性和特异性。本研究数据表明,VCE 是更有效的出血风险分层工具。Gralnek 等^[13]认为,依据 VCE 结果对 AUGIB 患者分层治疗是可行的。

本研究的局限是样本量较小,有待进一步大样本、多中心随机对照研究验证。正如 Pitera 等^[3]所言,完美的诊断工具应简单、准确、实用。而 Rockall 和 Blatchford 临床评分系统相当复杂,且准确性不高。具有高风险或低风险镜下特征的患者可获得相同评分,进而导致一些不必要的急诊 EGD 干预。VCE 具有许多优点:无需镇静或强调血流动力学稳定,对患者无明显伤害,且便于胃肠病学家远程准确评估患者急诊 EGD 干预指征。与 EGD 金标准相比,VCE 是一个简单、有效的出血评价工具。

尽管所有的 AUGIB 患者均应在 24 h 内接受 EGD 检查^[14],但急诊内镜干预的必要性及时机决策仍有较高的主观性。VCE 具有实时、可视特点,可优化 AUGIB 处理流程。如果本研究结论得到更大规模研究证实,VCE 将成为未来出血风险分层的强有效工具。

参考文献

- [1] Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(10): 2540-2549.
- [2] Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(9): 928-937.
- [3] Pitera A, Sarko J. Just say no: gastric aspiration and lavage rarely provide benefit [J]. *Ann Emerg Med*, 2010, 55(4): 365-366.
- [4] Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage [J]. *Lancet*, 2000, 356(9238): 1318-1321.
- [5] Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. national audit of acute

upper gastrointestinal haemorrhage [J]. *Lancet*, 1996, 347(9009): 1138-1140.

- [6] Cieniawski D, Kuzniar E, Winiarski M, et al. Prognostic value of the Rockall score in patients with acute nonvariceal bleeding from the upper gastrointestinal tract [J]. *Przegl Lek*, 2013, 70(1): 1-5.
- [7] Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding [J]. *Gut*, 1999, 44(3): 331-335.
- [8] Meltzer AC, Ali MA, Kresiberg RB, et al. Video capsule endoscopy in the emergency department: a prospective study of acute upper gastrointestinal hemorrhage [J]. *Ann Emerg Med*, 2013, 61(4): 438-443.
- [9] Ahn S, Lim KS, Lee YS, et al. Blatchford score is a useful tool for predicting the need for intervention in cancer patients with upper gastrointestinal bleeding [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(8): 1288-1294.
- [10] Meltzer AC, Burnett S, Pinchbeck C, et al. Pre-endoscopic Rockall and Blatchford scores to identify which emergency department patients with suspected gastrointestinal bleed do not need endoscopic hemostasis [J]. *J Emerg Med*, 2013, 44(6): 1083-1087.
- [11] Jairath V, Barkun AN. Improving outcomes from acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *Gut*, 2012, 61(9): 1246-1249.
- [12] Pang SH, Ching JY, Lau JY, et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(7): 1134-1140.
- [13] Gralnek IM, Ching JY, Maza I, et al. Capsule endoscopy in acute upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective cohort study [J]. *Endoscopy*, 2013, 45(1): 12-19.
- [14] Barkun A, Bardou M, Marshall JK, et al. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(10): 843-857.

(收稿日期: 2014-10-08 修回日期: 2014-12-10)

(上接第 1076 页)

- [6] 赵永新, 李倩, 张莉. C 反应蛋白、中性粒细胞碱性磷酸酶、白细胞、中性粒细胞、血沉等指标在感染性疾病中的应用 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(3): 282-283.
- [7] Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein [J]. *J Emerg Med*, 1999, 17(6): 1019-1025.
- [8] Hansson LO, Lindquist L. C-reactive protein: its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 1997, 10(3): 196-201.
- [9] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation [J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(6): 448-454.
- [10] Suprin E, Camus C, Gacouin A, et al. Procalcitonin: a val-

uable indicator of infection in a medical ICU [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(9): 1232-1238.

- [11] 张军. 不同程度冠状动脉病变患者超敏 C 反应蛋白和尿酸的变化及意义 [J]. *中国基层医药*, 2010, 17(9): 1204-1205.
- [12] 梁伟东, 张曦元. 高敏 C 反应蛋白和胰岛素抵抗在冠心病患者血清中的变化 [J]. *河北医药*, 2010, 32(8): 921-922.
- [13] 朱易萍, 周晨燕. 外周血涂片的临床评估及其诊断价值 [J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2005, 1(1): 67-68.

(收稿日期: 2014-10-01 修回日期: 2014-12-26)