

中性粒细胞体积分布宽度与溃疡性结肠炎疾病活动的相关性分析

卢加杰, 木尼拉·买买提, 孔文洁, 赫晓磊, 高峰
新疆维吾尔自治区人民医院消化科, 新疆 乌鲁木齐 830001

摘要: **目的** 分析中性粒细胞体积分布宽度(NVDW)与溃疡性结肠炎(UC)疾病活动之间的相关性。**方法** 采用病例对照研究,比较 2015 年 5 月至 2016 年 12 月 89 例活动期 UC 患者、43 例缓解期 UC 患者和 132 例健康对照组 NVDW 的差异,分析 NVDW 与白细胞计数(WBCs)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及改良的 Mayo 评分之间的相关性,多因素分析 NVDW、WBCs、CRP、ESR 与 UC 活动的相关性,评价 NVDW 判定 UC 活动的敏感性、特异性并确定截点值。**结果** 活动期 UC 组 NVDW 为 17.63 ± 2.43 ,显著高于缓解期 UC 组和健康对照组 (14.22 ± 1.55 , 13.43 ± 0.89 , $P < 0.05$);NVDW 与 WBCs、CRP、ESR 及改良的 Mayo 评分均相关 ($r = 0.745$, $P = 0.013$; $r = 0.697$, $P = 0.025$; $r = 0.636$, $P = 0.048$; $r = 0.867$, $P = 0.001$);多因素分析显示 NVDW 和 CRP 均与 UC 活动相关 ($OR = 3.845$, $95\% CI: 1.762 \sim 8.389$, $OR = 1.895$, $95\% CI: 1.106 \sim 3.249$);ROC 曲线分析显示 NVDW 判定 UC 活动的最佳截点值为 15.32,敏感性为 92.44%,特异性为 89.39%。**结论** NVDW 与 UC 疾病活动相关,对 UC 疾病活动性评估具有较高的临床应用价值。

关键词: 溃疡性结肠炎; 中性粒细胞体积分布宽度; 白细胞计数; C 反应蛋白; 红细胞沉降率; Mayo 评分

中图分类号: R 574.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1056-03

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚不明确的慢性炎症性肠病,发病率近年来呈快速上升趋势^[1]。病情迁延、反复发作是 UC 的重要特点,准确、及时判断疾病活动性对 UC 的管理至关重要。结肠镜检查联合病变黏膜活检是评估肠道炎症程度的金标准,但是作为侵入性检查,患者依从性较差,且结肠炎时出血、穿孔等并发症的风险显著增加^[2]。因此,寻找非侵入性、可靠、简便的肠道炎症评价指标广受临床医师关注。中性粒细胞体积分布宽度(neutrophil volume distribution width, NVDW)是一种新的实用临床炎症指标^[3-4],本研究的目的是分析 NVDW 与 UC 疾病活动之间的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 12 月新疆维吾尔自治区人民医院消化科就诊的 UC 患者 132 例,除外伴有急性或慢性感染及炎症疾病的患者。同时按患者的性别、年龄匹配 132 例健康体检者作为对照组。UC 的诊断符合中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组《炎症性肠病诊断与治疗的共

识意见(2012 年,广州)》^[5]。UC 疾病活动性评估采用改良的 Mayo 评分系统。研究通过新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会批准。

1.2 方法 测定 UC 患者和健康体检者外周血白细胞计数(WBCs)、NVDW、C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)。采用 EDTA-K2 抗凝管清晨空腹采血,并在 3 h 内完成血液分析。血细胞分析采用 Beckman-Coulter LH750 全自动血液分析仪,ESR 测定采用 Micro Test-1 全自动血沉仪,CRP 测定采用 Beckman-Coulter AU680 全自动生化分析仪。分析活动期 UC 患者、缓解期 UC 患者和健康对照组 NVDW、WBCs、CRP、ESR 的差异;分析 UC 患者 NVDW 与 WBCs、CRP、ESR 及改良的 Mayo 评分之间的相关性;多因素分析 NVDW、WBCs、CRP、ESR 与 UC 活动的相关性;评价 NVDW 判定 UC 活动的敏感性、特异性并确定截点值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组内两两比较采用扩展的 t 检验;相关性分析采用 Spearman 秩相关检验;多因素分析采用非条件 Logistic 回归分析;ROC 曲线分析 NVDW 判定 UC 活动的敏感性、特异性,由约登指数(敏感性 + 特异性 - 1)确定截点值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 132 例 UC 患者, 男性 69 例 (52.27%), 女性 63 例 (47.73%), 年龄 (39.46 ± 13.85) 岁, 病程 (76.25 ± 29.32) 个月; 其中活动期患者 89 例 (67.42%), 缓解期患者 43 例 (32.58%)。132 例健康体检者, 男性 69 例 (52.27%), 女性 63 例 (47.73%), 年龄 (41.43 ± 12.79) 岁。

2.2 三组 NVDW、WBCs、CRP、ESR 水平比较 三组 NVDW、WBCs、CRP、ESR 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$); 两两比较显示, 活动期 UC 组 NVDW、WBCs、CRP、ESR 水平均显著高于缓解期 UC 组和健康对照组 (P 均 < 0.05)。见表 1。

2.3 NVDW 与 WBCs、CRP、ESR 及改良的 Mayo 评分之间的相关性 Spearman 秩相关分析显示, NVDW 与 WBCs、CRP、ESR 及改良的 Mayo 评分均存在显著相关性 ($r = 0.745, P = 0.013; r = 0.697, P = 0.025; r = 0.636, P = 0.048; r = 0.867, P = 0.001$)。

2.4 NVDW、WBCs、CRP、ESR 与 UC 活动相关性的多因素分析 多因素非条件 Logistic 回归分析显示, NVDW、WBCs、CRP、ESR 四个变量中, NVDW 和 CRP 均与 UC 活动相关 ($OR = 3.845, 95\% CI: 1.762 \sim 8.389; OR = 1.895, 95\% CI: 1.106 \sim 3.249$), WBCs、ESR 与 UC 活动无相关性 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.5 ROC 曲线分析 NVDW 判定 UC 活动的敏感性、特异性和截点值 绘制 NVDW 判定 UC 活动的 ROC 曲线, 结果显示, 当 NVDW 的截点值为 15.32 时, 其确定 UC 疾病活动的敏感性和特异性最高, 分别为 92.44% 和 89.39%, 曲线下面积为 0.935 (95% CI: 0.860 ~ 1.000)。见图 1。

表 1 三组 NVDW、WBCs、CRP、ESR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	活动期 UC 组	缓解期 UC 组	健康对照组	H 值	P 值
NVDW	17.63 ± 2.43	14.22 ± 1.55*	13.43 ± 0.89*	11.946	0.003
WBCs (×10 ⁹ /L)	8.82 ± 2.85	7.14 ± 2.23*	7.27 ± 2.16*	6.575	0.037
CRP (mg/L)	15.35 ± 9.26	4.22 ± 1.09*	3.91 ± 1.23*	9.537	0.008
ESR (mm/1 h)	19.16 ± 12.35	11.38 ± 7.72*	10.27 ± 6.91*	12.212	0.002

注: 与活动期 UC 组比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 NVDW、WBCs、CRP、ESR 与 UC 活动相关性的多因素分析

项目	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
NVDW	1.347	0.398	11.448	0.001	3.845	1.762 ~ 8.389
WBCs	0.685	0.232	3.361	0.067	0.504	0.242 ~ 1.048
CRP	0.639	0.275	5.410	0.020	1.895	1.106 ~ 3.249
ESR	1.601	0.643	1.887	0.170	0.202	0.021 ~ 1.981

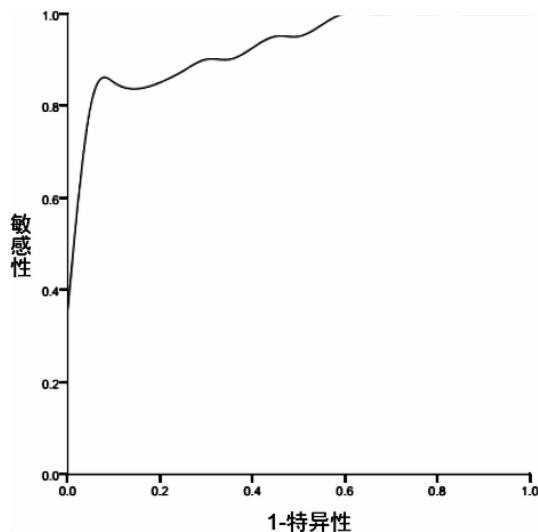


图 1 NVDW 的 ROC 曲线

3 讨论

UC 的疾病活动性评估在 UC 的管理中十分重要, 及时、准确评估 UC 的疾病活动性有利于制定合理的治疗方案、评价治疗效果及调整治疗方案。改良的 Mayo 评分系统是目前应用最广, 也是指南推荐的 UC 活动性评估体系, 结肠黏膜的内镜下表现是其重要的评价指标之一^[5], 通过结肠镜检查可准确、直观的判断结肠黏膜的炎症程度^[6]。然而, 结肠镜检查为有创检查, 频繁检查并不容易被患者所接受。

WBCs、CRP 和 ESR 是目前临床常用的炎症指标, 它们与 UC 活动程度的内镜评分和组织学评分相关, 对 UC 疾病活动性的评估具有一定的临床参考价值^[7-9], 常作为临床症状和内镜检查的补充。然而, 它们对诊断肠道炎症的敏感性和特异性均较低, 并不能充分反映疾病的活动情况, 不能单独作为评估 UC 活动的标志物^[10-11]。

中性粒细胞对维持肠道稳态起关键作用, 可清除通过肠黏膜上皮细胞的病原微生物, 募集其他免疫细胞趋化至肠道, 释放抗炎因子, 促进黏膜愈合。但中性粒细胞过度激活也会放大黏膜炎症反应, 导致结肠黏膜损伤^[12]。研究显示, UC 患者外周血中性粒细胞被激活后, 不仅数目明显增加, 体积显著增大, 而且细胞的大小和形态也变得不均匀^[13-14]。血涂片光镜检查可以检测中性粒细胞的形态变化, 但是费时、费力, 且主观性较强。利用 VCS 技术在流式通道中可分析超过 8 000 个白细胞, 应用电阻抗原理可准确测定细胞体积, 得出各个细胞群的形态特征。NVDW 是中性粒细胞体积的标准差, 大量研究表明 NVDW 对诊断急性细菌性感染具有较高的临床参考价值^[3-4, 15]。本研究分析 NVDW 与 UC 疾病活动的相关性, 结果显

示活动期 UC 患者外周血 NVDW 显著高于缓解期 UC 患者和健康对照者, NVDW 与其他炎症指标 WBCs、CRP、ESR 均具有较强的相关性。NVDW 提示疾病活动的最佳截点值为 15.32, 敏感性和特异性均较高, 分别为 92.44% 和 89.39%。校正其他血清炎症指标后 NVDW 仍为有统计学意义的变量。

总之, 本研究显示 NVDW 与 UC 疾病活动相关, 对 UC 疾病活动性评估具有较高的临床应用价值。但本研究是以医院为基础的单一中心研究, 样本量总体不大, 可能导致研究结果存在一定偏倚, 有必要开展大样本的前瞻性研究进一步评价 NVDW 在 UC 疾病活动性评估中的价值。

参考文献

- [1] Ouyang Q, Xue LY. Inflammatory bowel disease in the 21(st) century in China; turning challenges into opportunities [J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(4): 195 - 199.
- [2] 郑虹立, 诸景辉, 张威. 结肠镜后肠穿孔的原因分析与治疗对策 [J]. *现代实用医学*, 2013, 25(11): 1241 - 1242.
- [3] 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]. *Scand J Infect Dis*, 2011, 43(10): 777 - 784.
- [4] 施新颜, 沈强, 阮森林. 中性粒细胞体积分布宽度在诊断急性细菌性感染中的应用 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(12): 1796 - 1797, 1792.
- [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2012 年, 广州) [J]. *中华消化杂志*, 2012, 32(12): 796 - 813.
- [6] Manes G, Imbesi V, Ardizzone S, et al. Appropriateness and diagnostic yield of colonoscopy in the management of patients with ulcerative colitis: a prospective study in an open access endoscopy service [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2008, 14(8): 1133 - 1138.
- [7] Osada T, Ohkusa T, Okayasu I, et al. Correlations among total colonoscopic findings, clinical symptoms, and laboratory markers in ulcerative colitis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23 suppl 2: S262 - S267.
- [8] 刘丹, 周磊. 溃疡性结肠炎患者血小板、C 反应蛋白、血沉的临床意义 [J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(18): 13 - 15.
- [9] 杨荣萍, 郭梅梅, 肖鹏, 等. 血常规检查对炎症性肠病活动性判断价值 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2013, 22(12): 1247 - 1250.
- [10] Yoon JY, Park SJ, Hong SP, et al. Correlations of C-reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates with endoscopic activity indices in patients with ulcerative colitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(4): 829 - 837.
- [11] Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys [J]. *Gut*, 2006, 55(3): 426 - 431.
- [12] Mack DR, Langton C, Markowitz J, et al. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease [J]. *Pediatrics*, 2007, 119(6): 1113 - 1119.
- [13] Saniabadi AR, Hanai H, Takeuchi K, et al. Adacolumn, an adsorptive carrier based granulocyte and monocyte apheresis device for the treatment of inflammatory and refractory diseases associated with leukocytes [J]. *Ther Apher Dial*, 2003, 7(1): 48 - 59.
- [14] Chaves F, Tierno B, Xu D. Neutrophil volume distribution width a new automated hematologic parameter for acute infection [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(3): 378 - 380.
- [15] 付士义. 中性粒细胞体积分布宽度在菌血症患者诊断中的应用 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17(9): 1660 - 1662.

收稿日期: 2017-02-20 修回日期: 2017-03-19 编辑: 王国品