

· 论著 ·

# 血清CD64、PCT水平预测急性髓细胞白血病化疗继发感染的临床价值

许沛\*

河南科技大学第一附属医院(河南 洛阳 471000)

**【摘要】目的**探讨血清外周血中性粒细胞CD64、降钙素原(PCT)预测急性髓细胞白血病(AML)化疗后继发感染的临床价值。**方法**回顾性分析我院2020年6月至2022年6月收治的126例AML患者,统计所有AML患者化疗后继发感染情况,记录患者入院时年龄、性别等临床资料及血清CD64、PCT水平,采用回归分析AML患者化疗后继发感染发生的危险因素,并采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清CD64、PCT对AML患者化疗后继发感染的预测价值。**结果**126例AML患者化疗后,共有78例出现继发感染(感染组),发生率为61.90%,其余48例患者未感染(未感染组)。两组年龄、化疗阶段及血清CD64、PCT水平比较有统计学意义( $P<0.05$ )。经Logistic回归分析显示,年龄、化疗阶段、血清CD64及PCT均是引起AML患者化疗继发感染发生的危险因素( $P<0.05$ )。经ROC曲线分析得出,血清CD64、PCT单项预测AML患者化疗后继发感染的AUC分别为0.806、0.733,灵敏度分别为77.32%、78.19%,特异度分别为79.27%、72.24%,两者联合预测AML患者化疗继发感染的AUC为0.895,灵敏度为88.45%,特异度为80.27%,均高于两者单独预测。**结论**AML患者化疗后继发感染与年龄、化疗阶段、血清CD64及PCT等多种因素有关,早期检测血清CD64、PCT能较好的预测AML患者化疗后继发感染发生风险。

**【关键词】**外周血中性粒细胞CD64; 降钙素原; 急性髓细胞白血病; 化疗; 继发感染

**【中图分类号】**R733.7

**【文献标识码】**A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.048

# The Clinical Value of Serum CD64 and PCT Levels to Predict the Secondary Infection of Chemotherapy for AML

XU Pei\*.

The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical value of serum peripheral neutrophilic cells CD64 and procalcitonin (PCT) in predicting secondary infection following chemotherapy in acute myeloid leukemia (AML). **Methods** 126 AML patients admitted to our hospital from June 2020 to June 2022, analyzed the secondary infection of all AML patients after chemotherapy, recorded clinical data such as age and gender and serum CD64 and PCT level, used regression to analyze the risk factors of secondary infection after chemotherapy in AML patients, and used the receiver working characteristic curve (ROC) to evaluate serum CD64 and PCT for the predictive value of secondary infection after chemotherapy in AML patients. **Results** A total of 126 AML patients had secondary infection (infected group), with an incidence of 61.90%, while the remaining 48 patients were uninfected (uninfected group). Age, chemotherapy stage and serum CD64 and PCT levels were statistically significant between the two groups ( $P<0.05$ ). By Logistic regression analysis, age, chemotherapy stage, serum CD64 and PCT were all risk factors for secondary infection of chemotherapy in AML patients ( $P<0.05$ ). According to the ROC curve analysis, the AUC of serum CD64 and PCT predicting secondary infection after chemotherapy in AML patients were 0.806 and 0.733, respectively, and the sensitivity was 77.32% and 78.19%, respectively, 79.27% and 72.24%. The combination of the AUC predicting secondary infection with chemotherapy in AML patients was 0.895, 88.45% sensitivity and 80.27% specificity, which were higher than those predicted separately. **Conclusion** Secondary infection in AML patients after chemotherapy is related to various factors such as age, chemotherapy stage, serum CD64 and PCT, and early detection of serum CD64 and PCT can better predict the risk of secondary infection in AML patients after chemotherapy.

**Keywords:** Peripheral Blood Neutrophils CD64; Procalcitonin; Acute Myeloid Leukemia; Chemotherapy; Secondary Infection

急性髓细胞白血病(acute myeloid leukemia, AML)在成人白血病中占60%左右,是临床常见的血液系统恶性肿瘤,起源于造血干细胞,病死率较高,近年来死亡率逐年上涨<sup>[1-2]</sup>。现如今,AML治疗手段已得较大提升,化疗是常见治疗手段之一,能有效控制病情,改善临床症状,延长生存期。但多数AML患者自身免疫力较低,化疗还会破坏患者机体免疫屏障,导致机体易被细菌、病毒等微生物入侵,出现继发感染,从而影响治疗效果,增加死亡风险,降低预后<sup>[3-4]</sup>。研究指出<sup>[5]</sup>,成年AML患者约55%~63%的患者化疗后出现医院感染,是导致疾病复发及升高死亡率的主要原因之一。AML化疗后继发感染通常可通过体征及白细胞计数、中性粒细胞等实验室指标进行诊断,但结果易受化疗、激素等多种因素影响,临床应用具有一定局限性。因此,迫切需要寻找能预测AML患者化疗后继发感染的新型生物标志物,以帮助临床早期识别高危患者,改善患者预后。血清外周血中性粒细胞CD64、降钙素原(procalcitonin, PCT)在多种感染性疾病诊断及治疗中发挥着重要作用<sup>[6]</sup>。但国内外关于血清CD64、PCT水平对AML患者化疗后继发感染的预测价值研究鲜有报道。基于

此,本文主要探讨血清CD64、PCT水平预测AML化疗继发感染的临床价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析我院2020年6月至2022年6月收治的126例AML患者。男性75例,女性51例;年龄23~86岁,平均年龄(43.75±9.58)岁;体质质量指数(BMI)19~25kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(22.36±1.17)kg/m<sup>2</sup>。

**纳入标准:** 均符合《成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)》<sup>[7]</sup>中AML相关诊断标准,且经临床骨髓穿刺、分子生物等检查证实;均为初次确诊,年龄≥18周岁;预计生存期≥1年;在本院至少完成2个疗程化疗;临床相关资料均完整。排除标准:合并肝、肺等恶性肿瘤;合并心、肺等重要器官功能不全;化疗前合并感染性疾病及已发生感染;近期(1个月内)使用免疫抑制剂、激素类药物治疗;治疗依从性差。本研究经我院伦理委员会审查批准。

## 1.2 方法

**【第一作者】**许沛,男,主管技师,主要研究方向:血液病实验诊断。E-mail: xupei20230516@126.com

**【通讯作者】**许沛

**1.2.1 临床资料收集方法** 收集所有患者入院时年龄、性别、BMI、糖尿病史、高血压史、吸烟、饮酒、其他心脑血管疾病史、过敏史、中心静脉置管时间、化疗方案、化疗季节、化疗阶段、住院时间、FAB分型、骨髓原始细胞比例、核型等。

**表1 两组基线资料比较[ n(%) ]**

变量	感染组(n=78)	未感染组(n=48)	t/χ²/Z值	P值
年龄(岁)			7.651	0.006
≥50	49(62.82)	18(37.50)		
<50	29(37.18)	30(62.50)		
性别			0.046	0.831
男	47(60.26)	28(58.33)		
女	31(39.74)	20(41.67)		
BMI(kg/m²)	22.29±1.20	22.43±1.15	0.646	0.520
糖尿病史			0.346	0.556
有	62(79.49)	36(75.00)		
无	16(20.51)	12(25.00)		
高血压史			0.124	0.725
有	43(55.13)	28(58.33)		
无	35(44.87)	20(41.67)		
吸烟			0.012	0.914
有	48(61.54)	30(62.50)		
无	30(38.46)	18(37.50)		
饮酒			0.173	0.678
有	50(64.10)	29(60.42)		
无	28(35.70)	19(39.58)		
其他心脑血管疾病史			0.001	0.977
有	70(89.74)	43(89.58)		
无	8(10.26)	5(10.42)		
过敏史			0.249	0.618
有	69(88.46)	41(85.42)		
无	9(11.54) 7(14.58)			
中心静脉置管时间(月)			0.197	0.657
≥2	47(60.26)	27(56.25)		
<2	31(39.74)	21(43.75)		
化疗方案			0.065	0.949
去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷				
	19(24.36)	9(18.75)		
阿柔比星+阿糖胞苷				
	27(34.62)	21(43.75)		
柔红霉素+阿糖胞苷				
	32(41.03)	18(37.50)		
化疗季节			0.086	0.932
春	17(21.79)	11(22.92)		
夏	23(29.49)	12(25.00)		
秋	18(23.08)	13(27.08)		
冬	20(25.64)	12(25.00)		
化疗阶段			9.798	<0.001
诱导缓解	49(62.82)	23(47.92)		
巩固治疗	5(6.41) 20(41.67)			
难治/复发	24(30.77)	5(10.42)		
住院时间(周)				
	12.03±1.64	11.87±1.55	0.543	0.588
FAB分型			0.996	0.319
M0	0(0.00)	2(4.17)		
M1	4(5.13)	3(6.25)		
M2	34(43.59)	21(43.75)		
M3	10(12.82)	7(14.58)		
M4	8(10.26)	5(10.42)		
M5	21(26.92)	9(18.75)		
M6	1(1.28)	1(2.08)		
骨髓原始细胞比例			0.003	0.958
>50%	41(52.56)	25(52.08)		
≤50%	37(47.44)	23(47.92)		
核型			1.633	0.201
中危	38(48.72)	29(60.42)		
高危	40(51.38)	19(39.58)		
CD64(%)	6.31±1.73	2.42±0.87	14.477	<0.001
PCT(ng/mL)	4.72±1.90	0.83±0.24	14.094	<0.001

**1.2.2 血清CD64、PCT检测方法** 患者入院时，抽取次日清晨空腹静脉血3mL，置入离心机，离心半径10cm，速度3000r/min，时间10min，获得清液后保存于-20°C冰箱待测。采用CyAN-ADP型流式细胞仪(美国Beckman Coulter公司)测定血清CD64表达指数，采用酶联免疫吸附实验(试剂盒为上海将来实业股份有限公司)检测PCT水平。具体检测操作严格按照仪器和试剂盒说明书进行。

**1.2.3 分组方法** 所有患者参照指南<sup>[7]</sup>实施规范化疗，(1)去甲氧柔红霉素+阿糖胞苷；(2)阿柔比星+阿糖胞苷；柔红霉素+阿糖胞苷。化疗结束后，根据《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[8]</sup>评估化疗后继发感染情况，化疗后发生继发感染患者设为感染组，其余患者设为未感染组。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 24.0 统计学软件处理数据，计量资料以(x±s)描述，行t检验；计数资料以“%”描述，组间比较行χ²检验，等级资料比较行秩和检验；采用Logistic回归分析AML患者化疗后继发感染发生的危险因素，并采用试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价血清CD64、PCT水平预测AML患者化疗后继发感染的灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)等，P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 126例AML患者化疗后继发感染发生情况** 126例AML患者化疗后，共有78例出现继发感染(感染组)，发生率为61.90%，其余48例患者未感染(未感染组)。

**2.2 两组基线资料比较** 两组性别、BMI、糖尿病史、高血压史、吸烟、饮酒、其他心脑血管疾病史、过敏史、中心静脉置管时间、化疗方案、化疗季节、化疗阶段、住院时间、FAB分型、骨髓原始细胞比例、核型比较无统计学意义(P>0.05)，两组年龄、化疗阶段及血清CD64、PCT水平比较有统计学意义(P<0.05)，见表1。

**2.3 引起AML患者化疗后继发感染发生的Logistic回归分析** 以AML患者化疗后是否发生继发感染因变量(感染=1，未感染=0)，以表1中有意义的年龄(≥50岁=1，<50岁=0)、化疗阶段(难治/复发=2、巩固治疗=1、诱导缓解=0)CD64(原值代入)、PCT(原值代入)为自变量，经Logistic回归分析显示，年龄、化疗阶段、血清CD64及PCT均是引起AML患者化疗继发感染发生的危险因素(P<0.05)，见表2。

**2.4 血清CD64、PCT对AML患者化疗后继发感染的预测价值** 经ROC曲线分析得出，血清CD64、PCT单项预测AML患者化疗后继发感染的AUC分别为0.806、0.733，灵敏度分别为77.32%、78.19%，特异度分别为79.27%、72.24%，两者联合预测AML患者化疗继发感染的AUC为0.895，灵敏度为88.45%，特异度为80.27%，均高于两者单独预测，见表3和图1。

**表2 引起AML患者化疗后继发感染发生的Logistic回归分析**

变量	B	S.E	Wald χ²	P值	OR值	95%CI
常量	1.347	0.385	12.241	<0.001	3.846	1.808~8.179
年龄	1.011	0.274	13.614	<0.001	2.748	1.606~4.702
化疗阶段	2.374	0.134	313.871	<0.001	10.740	8.259~13.966
CD64	1.334	0.357	13.963	<0.001	3.796	1.886~7.642
PCT	1.347	0.385	12.241	<0.001	3.846	1.808~8.179

**表3 血清CD64、PCT对AML患者化疗后继发感染的预测价值**

检验结果	变量	AUC	SE	P值	95%CI	灵敏度	特异度
CD64		0.806	0.046	<0.001	0.715~0.897	77.32	79.27
PCT		0.733	0.050	<0.001	0.634~0.831	78.19	72.24
两者联合		0.895	0.037	<0.001	0.822~0.968	88.45	80.27

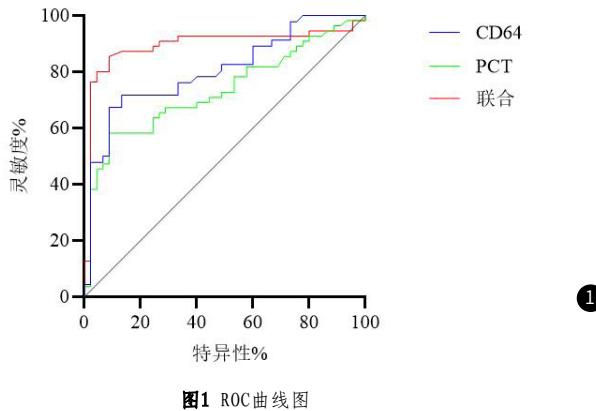


图1 ROC曲线图

### 3 讨论

AML病情进展快，发病与遗传、化学、物理等多种因素有关，严重威胁患者生命安全<sup>[9]</sup>。化疗是主要治疗手段，治疗时除了杀伤肿瘤细胞外，还会影响正常细胞，破坏皮肤黏膜屏障，导致机体免疫系统紊乱，诱发感染<sup>[10]</sup>。AML患者化疗后继发感染具有一定隐匿性，且会引发感染扩散及反复感染，造成病死率升高、生存期缩短及预后差等现状<sup>[11-12]</sup>。可见，临床应急需寻找早期预测与诊断AML化疗继发感染的有效手段，对降低感染率，改善患者预后具有积极作用。

本研究结果显示，126例AML患者化疗后，共有78例出现继发感染（感染组），发生率为61.90%，这与等<sup>[13]</sup>研究报道结果中63.5%相似。说明AML患者化疗后继发感染发生率较高，临床应引起重视。研究显示<sup>[14]</sup>，年龄一直与AML患者生存率有关，伴随年龄增长，患者机体器官功能逐渐下降，更易受微生物侵袭，引发感染。本研究经Logistic回归分析显示，年龄引起AML患者化疗后继发感染发生的危险因素，与以上研究观点相符。同时，本研究发现化疗阶段也是引起AML患者化疗继发感染发生的危险因素。在朱文艳等<sup>[15]</sup>研究中，单因素分析显示化疗阶段是AML患者化疗后肺部感染的影响因素，与本文结果相似。总之，AML患者化疗继发感染受多种因素影响，医护人员在患者住院治疗期间应加强观察，分析相关影响因素，寻找灵敏快捷的实验室指标，有效降低感染发生风险。

CD64是免疫球蛋白家族成员之一，能通过抗体依赖的细胞吞噬作用、细胞毒作用清除病原体，非疾病状态下在中性粒细胞表面呈现低表达，而当受到病原菌刺激时表达水平明显升高<sup>[16]</sup>。近年来，多数研究发现血清CD64是一种早期诊断细菌感染的敏感指标。李萨萨等<sup>[17]</sup>指出，CD64是能有效预测急性白血病患者化疗后细菌感染情况。PCT是一种降钙素前体，在健康人体中几乎无法检测出，一旦机体发生感染，肺、肝等组织就会大量合成PCT，导致体内PCT水平显著升高，在诊断感染性疾病中应用广泛<sup>[18]</sup>。研究证实<sup>[19]</sup>，PCT是识别细菌感染的高敏感指标，且与机体炎症程度呈正相关。本研究经Logistic回归分析显示，血清CD64、PCT均是引起AML患者化疗后继发感染发生的危险因素。分析原因，PCT作为炎症因子，水平升高可抵抗外来病原体入侵，也会诱导CD64清除病原体，两者相互作用，与AML患者化疗后感染发生发展有关，在早期诊断中可发挥一定临床价值。徐璐等<sup>[20]</sup>PCT预测急性白血病患者化疗后感染的AUC为0.801。本研究绘制ROC曲线分析得出，血清CD64、PCT预测AML患者化疗后继发感染的分别为AUC分别为0.806、0.733，灵敏度分别为77.32%、78.19%，特异度分别为79.27%、72.24%，提示血清CD64、PCT可用于预测AML患者化疗后继发感染，且相比PCT，CD64具有更高的预测价值，但单独CD64、PCT预测可能缺乏一定特异性。因此，对血清CD64、PCT联合预测AML患者化疗后继发感染进行ROC曲线结果显示，AUC为0.895，灵敏度为88.45%，特异度为80.27%，均高于两者单独预测，说明两者

联合预测AML患者化疗后继发感染的临床价值更高，能为早期诊断、预防AML患者化疗后继发感染发生开辟一条新的道路。

综上所述，AML患者化疗后继发感染与年龄、化疗阶段、血清CD64及PCT等多种因素有关，早期检测血清CD64、PCT能较好的预测AML患者化疗后继发感染发生风险，做到早诊断、早预防，降低感染发生率。

### 参考文献

- [1] 马金龙, 周安琪, 顾思雨, 等. 急性髓系白血病伴骨髓增生异常相关改变的临床与遗传学特征研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(6): 1757-1762.
- [2] 江娟, 江源, 申虹, 等. Auer小体对初诊非M3型急性髓细胞白血病患者预后的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(11): 1841-1845.
- [3] 徐建丽, 秦玉婷, 王蕾. 急性髓系白血病化疗发生院内感染的危险因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(4): 130-133.
- [4] van De Geer A, Zandstra J, Tanck MWT, et al. Biomarkers to predict infection and infection-related complications during chemotherapy-induced neutropenia in acute myeloid leukaemia: a pilot study[J]. Br J Haematol, 2021, 193(5): 1008-1012.
- [5] 张倩雯, 葛晓燕, 车瑀, 等. 急性髓系白血病中高剂量阿糖胞苷巩固治疗后医院感染发生情况分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2022, 34(2): 111-115.
- [6] 吴日暖, 李华文, 黄淑芹, 等. 外周血中性粒细胞CD64及血清降钙素原对儿童社区获得细菌性肺炎的诊断价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 733-737.
- [7] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国治疗指南(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(3): 177-182.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [9] Polleyea DA, Bixby D, Perl A, et al. NCCN guidelines insights: acute myeloid leukemia, version 2.2021[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2021, 19(1): 16-27.
- [10] 亓欣, 陆爱文. 急性白血病化疗患者并发医院感染的危险因素与护理对策[J]. 国际护理学杂志, 2022, 41(3): 408-412.
- [11] Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, et al. Acute myeloid leukemia: current progress and future directions[J]. Blood Cancer J, 2021, 11(2): 41-43.
- [12] 唐晶, 张荣, 李冬梅. 急性髓系白血病患者化疗后院内感染危险因素及护理措施分析[J]. 现代医学, 2020, 48(11): 1448-1451.
- [13] 王超. 急性髓系白血病患者化疗期间院内感染发生现状及其影响因素分析[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(22): 3166-3168.
- [14] 胡霞, 陈乃耀. 急性髓系白血病化疗合并感染的危险因素及风险评估[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(3): 215-219.
- [15] 朱文艳, 王志清, 张艳, 等. 老年急性髓系白血病患者化疗后肺部感染影响因素分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(21): 3714-3720.
- [16] 胡森安, 艾红红, 叶雪莲, 等. 外周血中性粒细胞CD64指数与尿肝素结合蛋白在儿童尿路感染早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1688-1691.
- [17] 李萨萨, 杨友卫, 武琳琳, 等. 血浆CD64、PCT及hs-CRP水平在急性白血病化疗后合并细菌感染预后的评估[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(8): 1082-1098.
- [18] 付敏, 向少伟, 吴洪, 等. 降钙素原、C反应蛋白、肿瘤坏死因子-α、白介素-6及肝素结合蛋白联合检测在颅内感染病原鉴别诊断中的作用[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(9): 824-826.
- [19] 马健. 血清25-羟维生素D降钙素原及炎症指标检测在不同程度新生儿感染性肺炎中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(11): 2547-2550.
- [20] 徐璐, 苏群豪, 王娇, 等. IL-6和PCT与Activin-A对急性白血病患者化疗后感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 531-535.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 姚丽娜)