

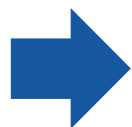
流式细胞术在糖代谢疾病诊疗中的应用

汇报人：朱杰



目录

CONTENTS



1

糖尿病简介

2

免疫与糖尿病

3

流式在糖尿病诊疗中的应用

4

流式仪器推荐

糖尿病

糖代谢疾病主要指的是糖尿病，它是一种慢性代谢性疾病，主要特征是高血糖或血糖升高。糖尿病的发生主要是因为胰腺产生不了足够的胰岛素或者人体无法有效地利用所产生的胰岛素，导致血糖调节失衡，主要分为以下4类：

糖尿病类型	病因	占比
1型糖尿病（T1DM）	绝大部分是由T细胞介导以破坏胰岛β细胞为特征的慢性自身免疫性疾病。破坏后使之不能正常分泌胰岛素，导致胰岛素绝对不足。	5%-10%
2型糖尿病（T2DM）	病因不明确，包括胰岛素抵抗伴胰岛素相对不足、胰岛素分泌不足伴胰岛素抵抗等。	90%-95%
妊娠期糖尿病（GDM）	高龄妊娠、肥胖、种族、不良生育史和糖尿病家族史。	占总人数的比例较低。2021年，我国妊娠期糖尿病患病率为8.6%
其他特殊类型糖尿病	β细胞功能遗传缺陷/药物/化学/感染等原因所致。	占比较低

我国已成为糖尿病大国，每8个人中就有1名糖尿病患者

2021年全球糖尿病人数

5.37亿

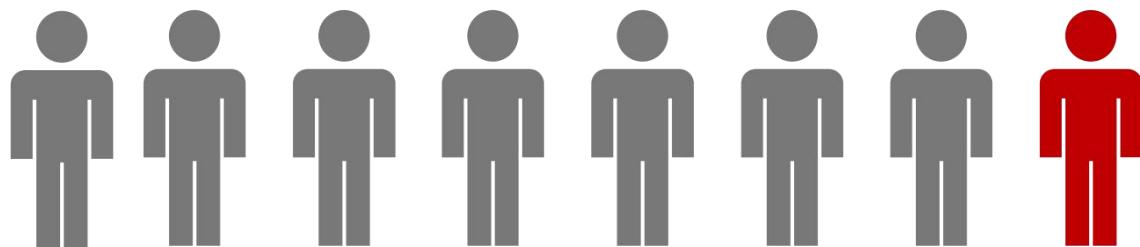
2021年中国糖尿病人数

1.4亿

糖尿病前期

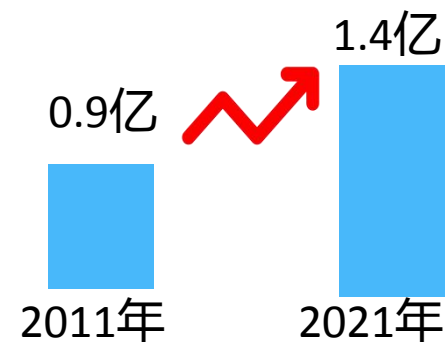
5亿左右

被诊断糖尿病前期之后，
每年约有5%~10%糖尿病
前期患者进展为糖尿病。



每8个中国人中就有1名糖尿病

(糖尿病患病率12.8%)



2021年国际糖尿病联盟 (IDF) 世界糖尿病地图

我国糖尿病的特点

- (1) 以2型糖尿病(T2DM)为主，占90%以上；
- (2) 我国经济发达地区的糖尿病患病率高于中等发达地区和不发达地区；
- (3) 肥胖和超重人群糖尿病患病率显著增加；
- (4) 呈“一高三低”的形势。

发病率高

12.8%

知晓率低

36.5%

治疗率低

32.2%

控制率低

49.2%

2型糖尿病并发症

研究表明：

2型糖尿病患者中，

患≥1种并发症的百分比高达

66.8%

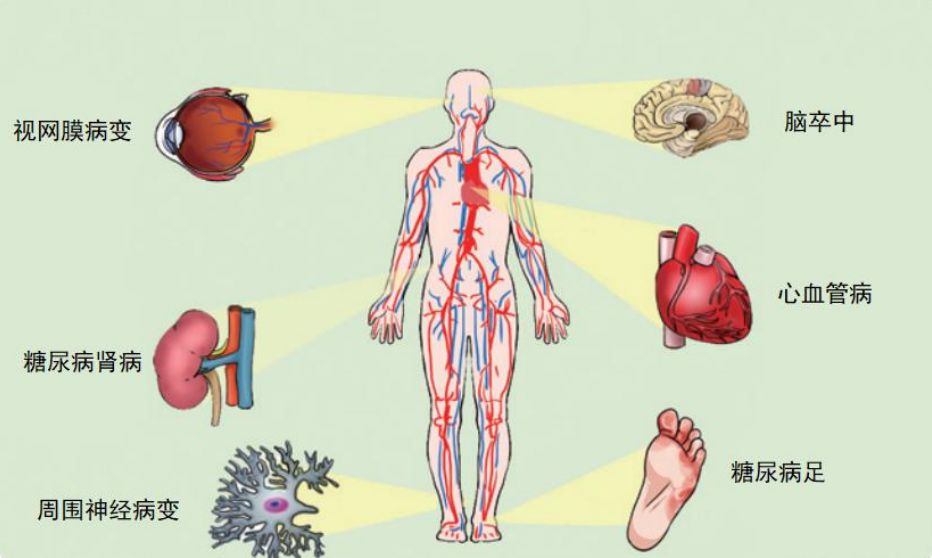
平均并发症种类数

2.17种

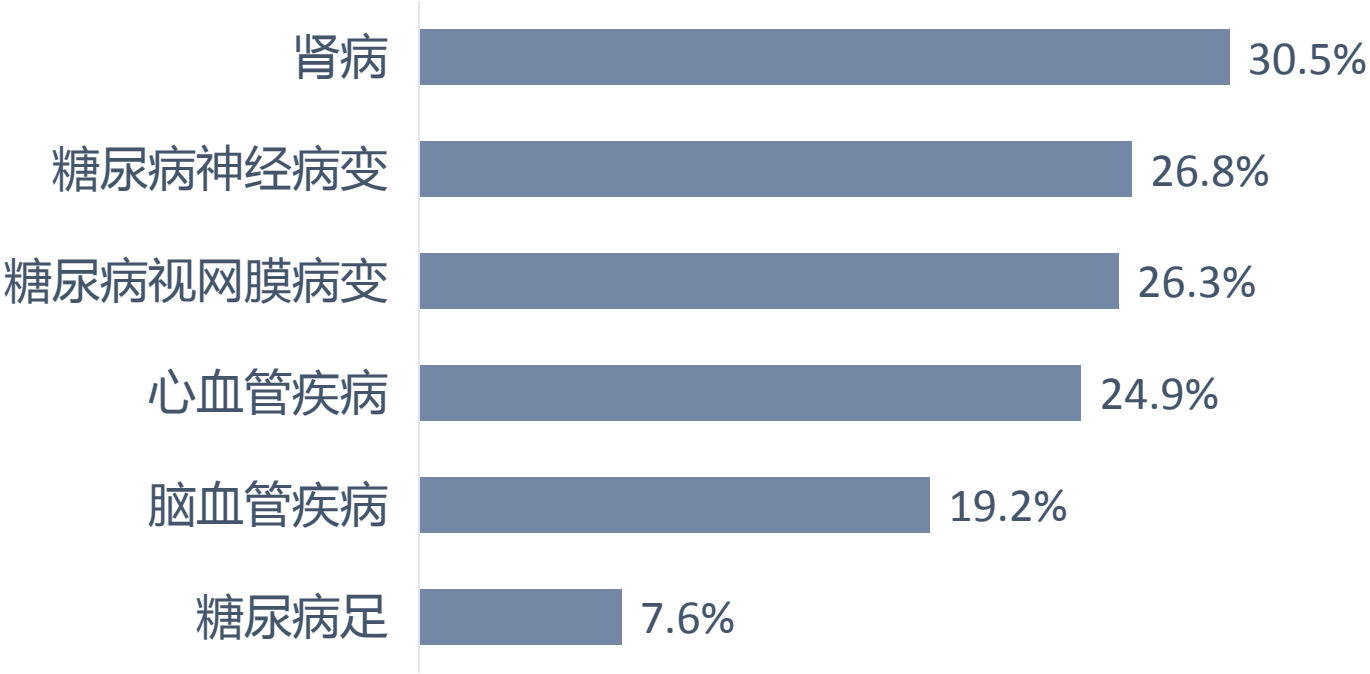
本研究共纳入2型糖尿病患者61139例，平均年龄(62.1 ± 13.6)岁，其中50.5%为男性。

贺小宁,张雅雯,阮贞,等. 中国2型糖尿病患者慢性并发症患病率与次均医疗费用研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(3):6.

2型糖尿病并发症



II型糖尿病患者患各类并发症的比例



2021年，我国糖尿病健康支出超1万亿

2021年成人(20-79岁) 全国糖尿病健康支出 TOP10

排名	国家	糖尿病健康支出 (美元)
1	美国	3795亿
2	中国	1653亿
3	巴西	429亿
4	德国	413亿
5	日本	356亿
6	英国	234亿
7	法国	227亿
8	墨西哥	199亿
9	西班牙	155亿
10	意大利	147亿

知乎 @蔡强

糖尿病防治的预防目标

一级预防目标

控制2型糖尿病(T2DM)的危险因素，预防T2DM的发生；

预防

二级预防目标

早发现、早诊断、早治疗T2DM患者，在已诊断的患者中预防糖尿病并发症的发生；

早诊

三级预防目标

延缓已存在的糖尿病并发症的进展、降低致残率和死亡率，改善患者的生存质量。

延缓进展



健康中国行动（2019—2030年）

2019-07-15 17:00 来源：卫生健康委网站

【字体：大 中 小】 打印 +

健康中国行动

（2019—2030年）

健康中国行动推进委员会

2019年7月9日

健康中国行动（2019—2030年）

（十四）糖尿病防治行动..... 95

我国是全球糖尿病患病率增长最快的国家之一，目前糖尿病患者超过9700万，糖尿病前期人群约1.5亿。本行动主要针对糖尿病前期人群和糖尿病患者，给出识别标准、膳食和运动等生活方式指导建议以及防治措施，并提出社会和政府应采取的主要举措。

目录

CONTENTS



1

糖尿病简介

2

免疫异常与糖尿病

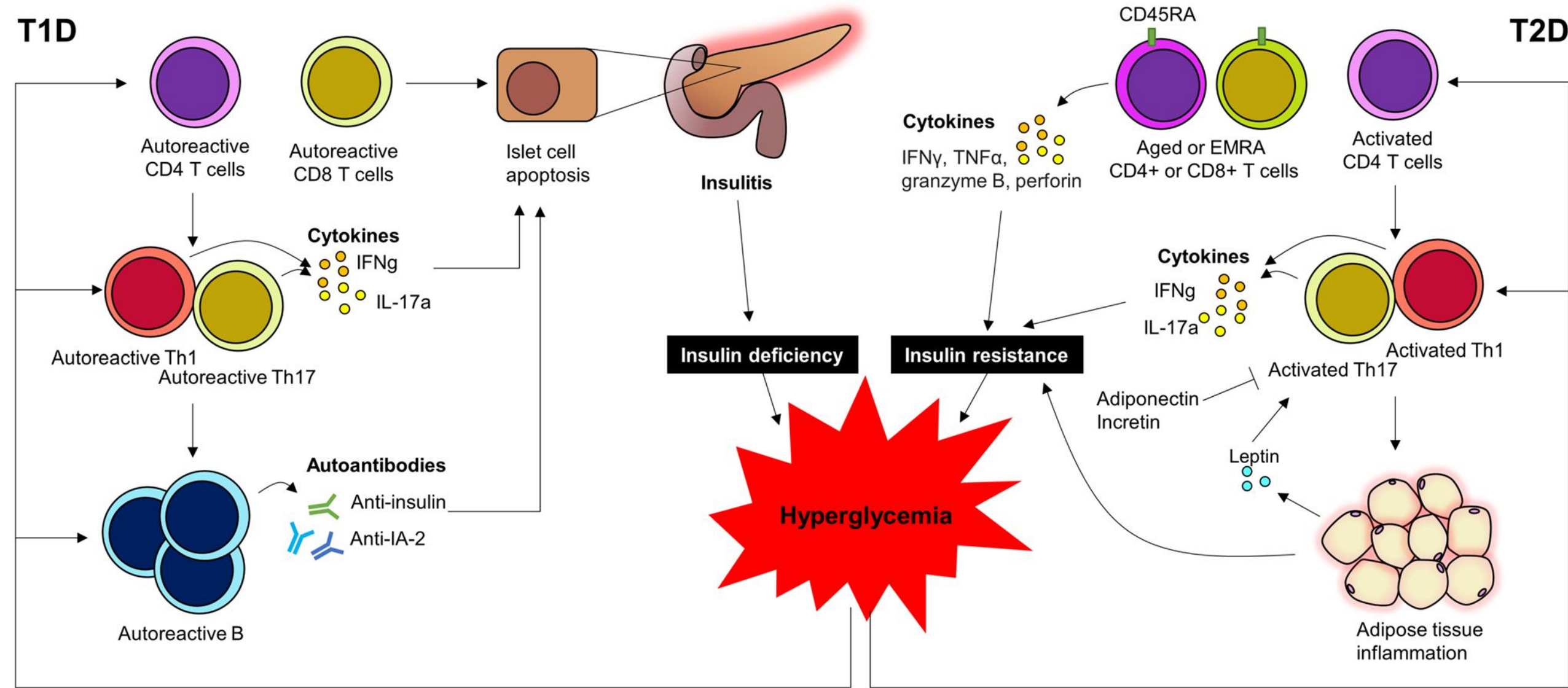
3

流式在糖尿病诊疗中的应用

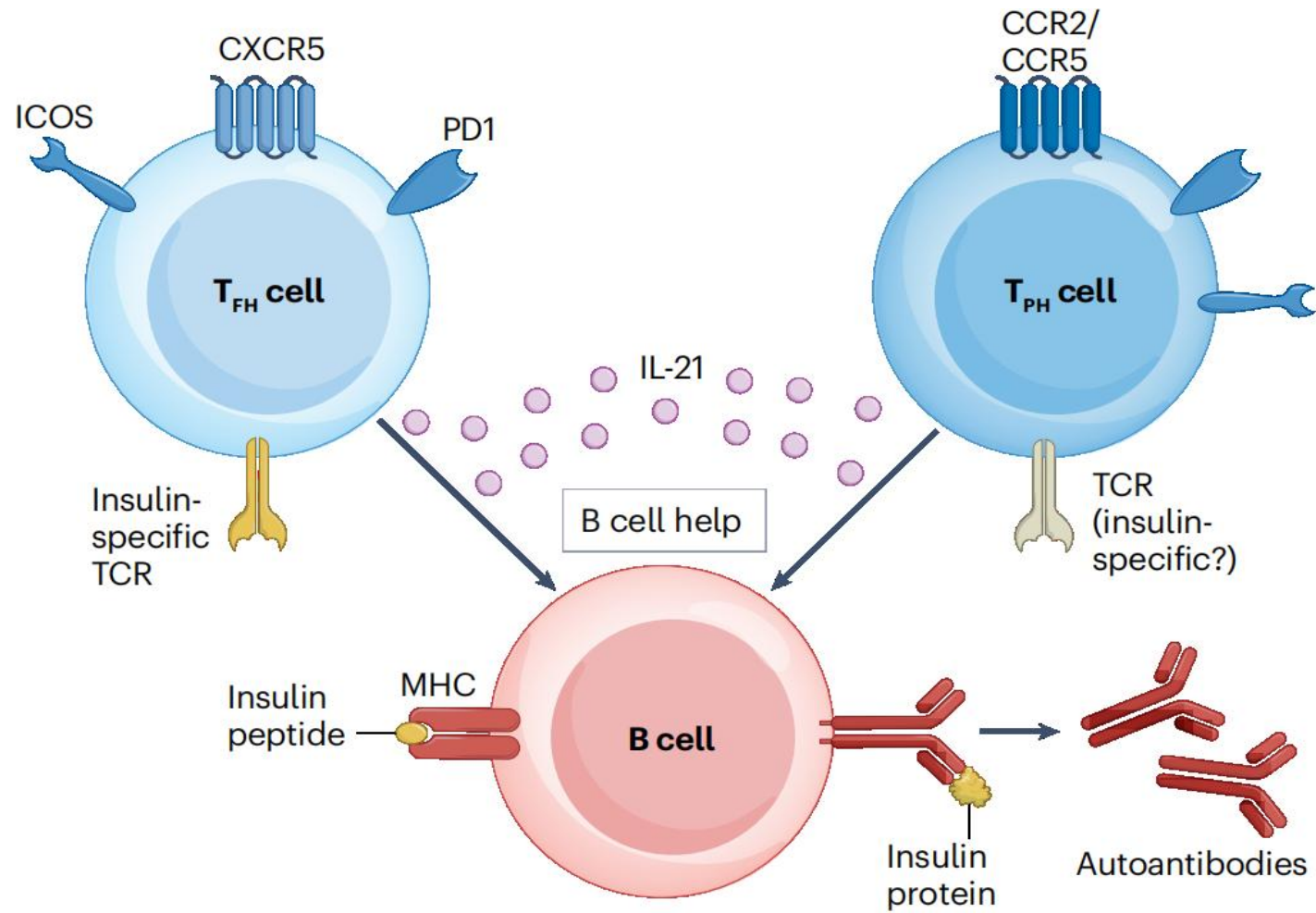
4

流式仪器推荐

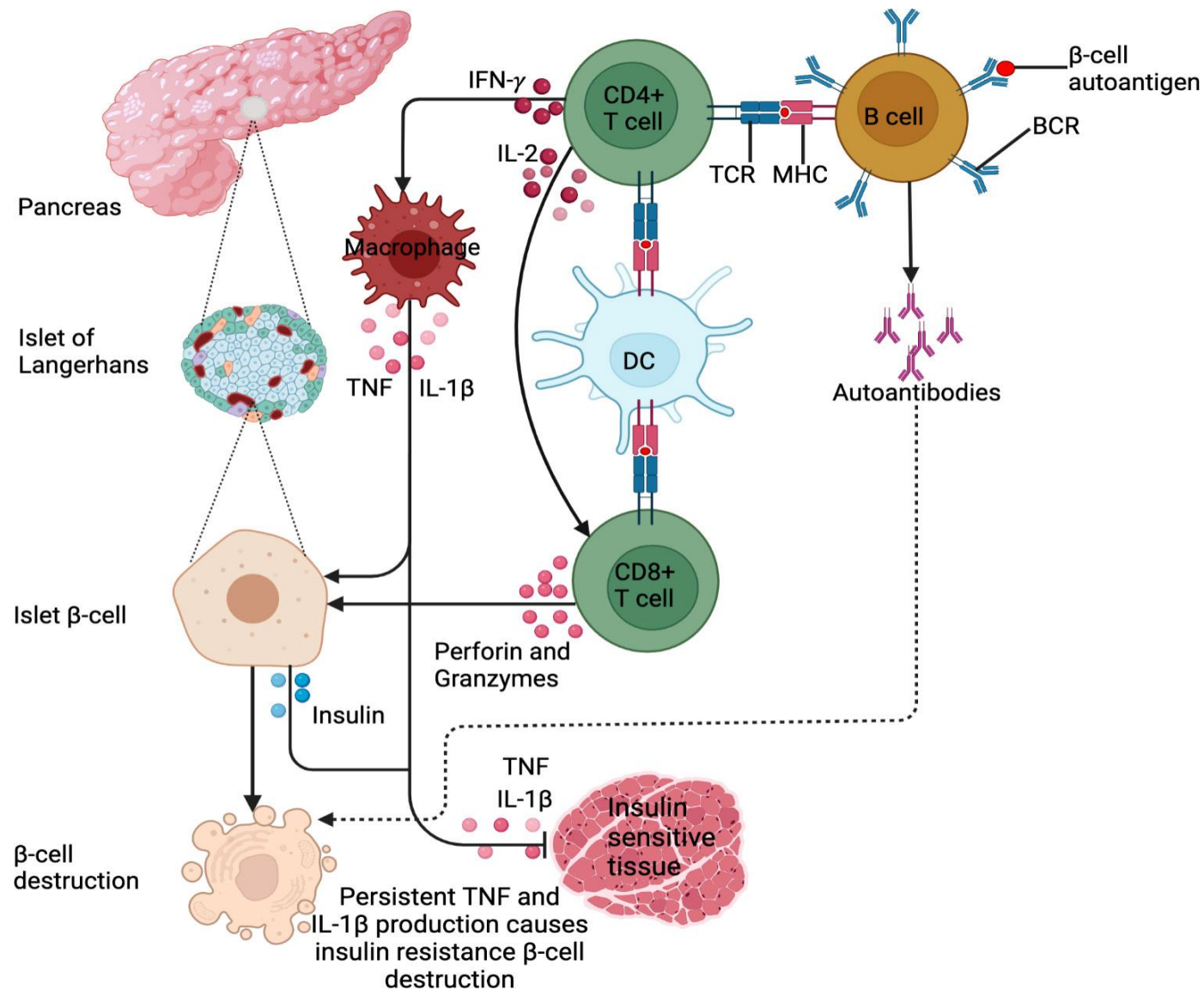
高血糖对免疫功能的影响



1型糖尿病免疫失调



免疫异常与糖尿病



1型糖尿病

- ✓ T细胞激活
- ✓ B细胞产生自身抗体

2型糖尿病

- ✓ CD4⁺ T细胞活化
- ✓ 巨噬细胞激活
- ✓ 大量炎症因子产生
- ✓ 胰岛 β 细胞破坏

免疫异常与糖尿病

免疫细胞及其分泌的细胞因子的数量、比例、状态及功能的异常是多种疾病的发生、发展的重要原因，也是糖尿病发病的重要机制。

- ✓ CD8+T细胞经MHC I类分子递呈的抗原激活并释放穿孔素和颗粒酶杀伤胰岛β细胞，引起胰岛β细胞破坏和功能衰竭，是致1型糖尿病的主要效应细胞；
- ✓ CD4+T细胞通过分泌细胞因子引发迟发型超敏反应炎症，导致胰岛细胞损伤；
- ✓ B细胞、调节性T细胞、巨噬细胞及树突状细胞（DC细胞）等免疫细胞及其分泌的细胞因子IL-6、TNF-α等在糖尿病及并发症的病理发生机制中发挥重要作用。

细胞因子与糖尿病

细胞因子由免疫细胞（如单核、巨噬细胞、T细胞、B细胞、NK细胞等）和某些非免疫细胞（内皮细胞、表皮细胞、纤维母细胞等）经刺激而合成、分泌的一类具有广泛生物学活性的**小分子蛋白质**。



细胞因子参与糖尿病的发病和病程进展。脂肪细胞和免疫细胞通过分泌多种细胞因子影响机体能量代谢、炎症反应和胰岛素敏感性，如TNF-α参与杀伤胰岛素细胞，干扰胰岛素受体信号转导，降低外周组织对胰岛素的敏感性；IL-1、IL-6、IL-18等参与胰岛炎症反应等

目录

CONTENTS



1

糖尿病简介

2

免疫异常与糖尿病

3

流式在糖尿病诊疗中的应用

4

流式仪器推荐

1、糖尿病初期

高血糖与免疫细胞变化

表 5 不同疾病风险因素导致 TBNK 淋巴细胞检测结果的变化

风险因素	TBNK 淋巴细胞检测结果变化
年龄 ^[22, 40, 64]	CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 和 CD8 ⁺ T 细胞和 B 细胞的数量随年龄增长而逐渐降低
缺乏运动 ^[65-66]	CD8 ⁺ T 细胞比例升高, CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值<1 或>2.5; NK 细胞数量下降
吸烟 ^[25]	CD4 ⁺ T 细胞数量减少, CD8 ⁺ T 细胞数量增加; NK 细胞数量减少, B 细胞数量减少
熬夜/睡眠缺乏 ^[22, 32, 67]	CD4 ⁺ T 细胞、CD8 ⁺ T 细胞和 NK 细胞的数量下降
超重/肥胖 ^[21-22]	BMI 高或低的个体的淋巴细胞数量没有显著差异, CD8 ⁺ T 细胞数量增加
血压升高 ^[23, 68-69]	CD4 ⁺ 和 CD8 ⁺ T 细胞数量增加
高血糖 ^[21-22, 70-72]	CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T 细胞以及 B 细胞数量显著降低, CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值降低
血脂异常 ^[22, 73-74]	B 细胞、CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ T 细胞数目显著升高
心理压力/精神状态 ^[26, 75-76]	CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ T 细胞百分比下降, CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值降低; NK 细胞百分比增加
中医阳虚体质 ^[77]	CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T 细胞数量下降

注: NK 细胞即自然杀伤细胞; BMI 为体重指数

中华医学学会健康管理学分会 中华健康管理学杂志

[1]中华医学学会健康管理学分会. TBNK淋巴细胞检测在健康管理中的应用专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2023, 17(2): 85-95

2、糖尿病并发症

(1) 免疫细胞与糖尿病并发症风险预警

表6 TBNK淋巴细胞检测用于慢性病人群的疾病风险预警

疾病	TBNK淋巴细胞检测结果变化	风险预警
慢性阻塞性肺疾病 ^[27, 86-87]	CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 和CD8 ⁺ T细胞数量下降,CD8 ⁺ T细胞百分比上升,CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值下降	疾病进展或发作、感染
哮喘 ^[28, 88-89]	CD4 ⁺ T细胞百分比上升、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值上升	疾病进展或发作、感染
糖尿病 ^[21-22, 90-92]	CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ T细胞减少,CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值失调、CD8 ⁺ T细胞增加	疾病状态
	TBNK淋巴细胞全系减少	糖尿病足
心血管病 ^[36, 93-94]	CD4 ⁺ T细胞数量减少	动脉粥样硬化程度加重
慢性肾病 ^[29, 95-97]	TBNK淋巴细胞全系减少	疾病进展、并发症发生
慢性肝病 ^[34, 98]	非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者:NK细胞百分比下降	疾病进展
	慢性乙肝(CHB)患者:TBNK淋巴细胞全系减少	疾病进展
癌症 ^[35, 99-102]	CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T细胞、B细胞和NK细胞数量下降、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值显著升高	癌症发生和进展
	NK细胞百分比上升	患者生存期延长
	CD4 ⁺ T细胞计数≤450/μl	治疗反应和治疗结局差
系统性红斑狼疮(SLE) ^[103-104]	CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ T细胞数量减少	机会性感染
桥本甲状腺炎(HT) ^[105-106]	NK细胞百分比升高	病情恶化
类风湿关节炎(RA) ^[107-109]	CD8 ⁺ T细胞数量下降,而CD4 ⁺ T细胞亚群表现不同,部分患者无明显升高	疾病发生

注:NK细胞即自然杀伤细胞

[1]中华医学会健康管理学分会. TBNK淋巴细胞检测在健康管理中的应用专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2023, 17(2): 85-95

2、糖尿病并发症

(2) 血小板活化与糖尿病并发症

研究表明^[1]，**2型糖尿病（T2DM）和心血管疾病（CVD）之间存在很强的相关性**，其中CVD和动脉粥样硬化的存在是糖尿病人群发病和死亡的主要原因。T2DM伴有各种凝血病，包括异常血凝块形成或淀粉样蛋白纤维蛋白（原），炎症分子失调。血小板与血栓形成密切相关，特别容易受到炎性细胞因子的影响。

^[2]高血糖导致**内皮和血小板功能**的多种改变，这些改变是糖尿病血管并发症的真正参与者，不仅有助于血管疾病的发病机制，而且尤其使糖尿病患者的临床管理变得困难。

血小板的数量、功能和活化参与机体正常的止血和凝血。大量研究表明，血小板过度活化和功能亢进参与动脉粥样硬化、急性动脉粥样硬化血栓性疾病如心肌梗塞、中风等的病理发展过程。

并发CVD的糖尿病患者病情更重、预后更差，且术后并发症患病风险更高，是糖尿病患者重大的死亡原因。

[1] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, Fonseca F, Nicolau J, Koenig W, Anker SD, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. N Engl J Med 2017;377(12):1119-31.

[2] Carrizzo A, Izzo C, Olivetti M, et al. The Main Determinants of Diabetes Mellitus Vascular Complications: Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(10).

2、糖尿病并发症

(2) 血小板活化与糖尿病并发症

CD62P识别血小板活化最具特异性的标志物，被认为是血小板活化检测的“金标准” [1]。

有研究表明，**CD62p 的上调**是动脉粥样硬化、缺血再灌注损伤、脑梗死等多种疾病的**早期事件**[2]

表 1 3 组 CD62P、CD63、 β_2 -MG 比较

Table 1 CD62P, CD63 and β_2 -MG levels in three groups

糖尿病肾病患者CD62P更高

组别	例数	CD62P(%)	CD63(%)	β_2 -MG (mg/L)
正常对照组	49	1.60±0.56	3.41±0.91	1.74±0.32
单纯糖尿病组	48	5.56±2.31*	7.60±2.18*	2.41±0.38*
早期糖尿病肾病组	50	8.60±2.43*#	15.67±3.35*#	2.64±1.04*
F		158.016	340.890	23.977
P		<0.01	<0.01	<0.01

* P<0.01 与正常对照组比较 # P<0.01 与单纯糖尿病组比较 (t 检验)

CD62p水平

早期糖尿病肾病患者 > 糖尿病 > 正常对照
(P < 0.01)

辅助诊断+治疗

近年有研究发现，**糖尿病肾病患者血小板活化**显著高于不伴肾病者[3]，且2型糖尿病早期患者开始出现血小板活化，抗血小板活化药物对2型糖尿病有一定的疗效[4]。

将血小板活化与常规血糖、血脂和血压及其它代谢指标结合，可以为临床早期敏感预测并发症、评估抗血小板治疗疗效与副作用、降低心血管并发症发病风险提供指标。

[1]崔焜焱.急性期脑梗死患者外周血清IMA,CD62p水平的临床分析[D].吉林大学.

[2]王音, 侯丽淳, 王辰, 等。急性脑梗死患者血清PAF、P选择素与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J].中风与神经疾病杂志, 2018,35(12):1076-1078

[3]李云婷, 张雷雷, and 张巧丽, 血小板活化标志物CD62P、CD63在糖尿病患者早期肾脏微血管病变中的表达. 河北医科大学学报, 2015(5): p. 3.

[4]郝海荣, 胡文, and 俞伟男, 早期2型糖尿病患者的血小板CD62P表达及阿卡波糖的干预作用. 山东医药, 2012. 52(45): p. 3.

2、糖尿病并发症

表 1 糖尿病患者和对照组实验室检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD ₆₂ P/%	CD ₆₃ /%	UAER/mg·d ⁻¹	Cr/ μ mol·L ⁻¹	FBG/mmol·L ⁻¹	GHbA _{1c} /%
NC 组	40	5.86 ± 0.98	4.33 ± 0.86	11.24 ± 4.06	70.42 ± 4.46	5.02 ± 0.47	6.08 ± 0.38
DM 组	94	8.24 ± 2.28 ¹⁾	7.29 ± 3.08 ¹⁾	25.68 ± 6.42 ¹⁾	95.01 ± 5.63 ¹⁾	8.45 ± 0.88 ¹⁾	9.61 ± 0.42 ¹⁾
DN 组	102	16.75 ± 4.64 ²⁾	13.41 ± 5.62 ²⁾	91.07 ± 18.24 ²⁾	122.02 ± 5.86 ²⁾	9.26 ± 1.04 ²⁾	10.63 ± 0.54 ²⁾

1) 与 NC 组比较, $P < 0.001$; 2) 与 DM 组比较, $P < 0.001$

CD62p水平^[1]

糖尿病肾病患者 > 糖尿病组 > 正常对照 ($P < 0.001$)

越来越多的证据表明^[2]，血小板炎症在糖尿病血管并发症，尤其DN中发挥着重要的作用，高糖环境诱导血小板活化，激活后的血小板通过释放大量的细胞因子参与肾脏炎症反应，因此血小板可以作为一个DN抗炎治疗的靶点，抗血小板药物在抑制血小板活化的同时，也具有一定的抗炎作用，这为抗血小板药物在DN治疗中的临床应用提供了新的思路。

已在动物模型和临床试验中研究了抗血小板药物在预防 DKD 进展中的潜在有益作用^[3]。

[1]邹继红,许曼玲,寿伟璋,等.活化血小板表达在早期诊断和监测老年糖尿病肾病中的价值[J].南京铁道医学院学报, 2000, 19(1):2.

[2]李世琦,霍剑波,刘志忠.血小板炎症在糖尿病肾病发生发展中作用的研究进展[J].标记免疫分析与临床, 2020, 27(12):6.

[3]Rustiasari, U.J. and J.J. Roelofs, The Role of Platelets in Diabetic Kidney Disease. International Journal of Molecular Sciences, 2022.

2、糖尿病并发症

(3) 细胞因子与糖尿病肾病

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者最常见且最严重的并发症之一。在糖尿病患者中，约三分之一可发展为DN，进而发展为终末期肾病(ESRD)，是导致糖尿病人群死亡率的主要原因^[1]。通过在细胞和分子水平上对糖尿病肾病(DN)病因学的深入探究发现，炎症是其致病的一种重要病理生理机制，只是该炎症区别于传统意义上以红、肿、热、痛为主要特征的经典炎症，因其具有慢性、轻微等特征，通常被称为“微炎症”^[2]。目前，在DN形成中涉及的炎性细胞因子主要有以下几种^[2]。

1、TNF- α

DN患者血清和尿液中TNF- α 仅浓度明显升高，其升高程度亦与DN进展程度保持一致性，即随着DN发展程度而不断增加，表明糖尿病致肾脏损伤的程度与该炎性CK水平升高密切相关。

2、ILs

IL-1、IL-6和IL-18在DN患者中表达增加，作为促炎细胞因子参与DN的发病过程

3、TGF-B

DN形成中肾脏TGF-B及其受体的基因和蛋白表达水平均明显上调。

抗炎方案为糖尿病患者提供了一个非常有意义的防治思路和治疗手段。但目前正在使用的针对DN防治的抗炎方案十分少见，可借鉴的经验仍很有限，故这一课题仍然是肾科医生所面临的一项挑战。

[1]Iwai T,Miyazaki M,Yamada G,et al.Diabetes mellitus as a cause or comorbidity of chronic kidney disease and its outcomes:the Gonryo study(J).Clin Exp Nephrol,2018;22(2):328-36.

[2]张国艳, 张佳田, 李明, 陈光, 齐淑芳, & 赵晓莲等. (2019). 炎性细胞因子与糖尿病肾病. 中国老年学杂志

2、糖尿病并发症

(3) 细胞因子和糖尿病视网膜病变

监测血清细胞因子的水平有助于预测糖尿病视网膜病变风险，为临床早期诊断和及早干预提供指标

IFN- γ	在糖尿病视网膜病变（DR）患者玻璃体液中 IFN- γ 显著上调，与 DR 的发病可能有关。IFN- γ 治疗 DR 有很大的前景，但 IFN- γ 在 DR 中的确切作用以及在不同的 DR 阶段的水平程度，还值得进一步研究。
TNF- α	研究发现，DR 患者血清 TNF- α 显著升高，且与 DR 的病程和严重程度呈正相关。
IL-2	研究发现在 DR 中 IL-2 可激活炎症反应，促进白细胞黏附，促进免疫细胞的成熟和迁移，从而引起视网膜神经节细胞损伤，并加剧 DR 的发生和发展。
IL-8	因此随着 DR 的进展，IL-8 水平逐渐增加，IL-8 可能对 DR 的发生发展起一定作用。IL-8 可以作为判断 PDR 严重程度的指标之一。
IL-6	高糖刺激机体可以明显促进胰岛细胞分泌 IL-6，因此 DM 可促进 IL-6 的生成，且与葡萄糖的浓度成正相关。有研究表明，糖尿病肾病患者血清 IL-6 水平显著升高，进一步证实 IL-6 可能与 DM 微血管病变有关，从而推测 IL-6 与作为 DM 全身微血管主要并发症的 DR 有关。
IL-10	研究发现发现外周血中的 IL-10 高水平与 DM 人群中患 DR 低风险相关，且似乎能减少 DM 的晚期并发症。IL-10 可能在 PDR 的发生发展中起抑制作用，且有对抗 IL-17A 的作用。
IL-17A	有研究提示 IL-17A 在 DR 发病机制中可能具有协同作用，随着 DR 病变的进展有一定程度的升高。不过，目前关于 IL-17A 与 DR 的发展和进展的研究仍较少见，有待进一步研究。

[1]沈雨,吴苗琴.Th1,Th2和Th17型细胞因子水平与糖尿病视网膜病变的相关性研究进展[J].眼科新进展, 2020, 40(2):5.

流式细胞术检测血小板活化-更精确、更快速

流式细胞术可检测血小板的数量、结构、功能及活化状态，具有灵敏度高、影响因素少、高通量、客观的优势。

仪器/方法	优点	缺点
1、酶联免疫吸附试验（ELISA）	操作相对简单，不需要昂贵的设备。 可以定量检测血小板表面抗原的水平。 适用于大批量样本的检测。	灵敏度和特异性可能不如流式细胞术。 需要较长的孵育和洗涤步骤，检测时间较长。
2、免疫荧光	可以直接在显微镜下观察血小板表面的抗原，直观性强。 操作相对简单，不需要复杂的设备。	灵敏度和特异性受限。 需要显微镜和荧光标记技术，对操作者的经验要求较高。
3、凝集试验	操作简单，成本较低。 可以快速得到结果。	灵敏度和特异性可能较低，易受其他因素干扰。 不适用于定量检测。
4、免疫印迹	可以检测血小板表面抗原的分子量和纯度。 适用于研究血小板表面抗原的结构和功能。	操作复杂，需要较多的样本处理步骤。 不适用于快速诊断。
6、流式细胞仪	高灵敏度和特异性 ，能够精确地检测和计数血小板表面的抗原。 可以同时检测多种抗原，适用于复杂或多参数的分析。 快速。	成本较高，需要专业操作和维护。

流式细胞术检测细胞因子-更灵敏

目前检测细胞因子主要有3种方法:

1) 化学发光法

2) 酶联免疫法 (ELISA)

3) 流式细胞仪检测

胞内染色法(intracellular staining assay)

流式CBA法

流式检测优势：同时测定多种细胞因子，更高的灵敏度（2-5pg/mL），更好的重复性，更宽的检测范围

临床将开展与糖尿病相关免疫学检测项目

1. T细胞活化:

CD4+T细胞: CD3+CD4+HLA-DR+, CD3+CD4+CD38+, CD8+T细胞:
CD3+CD8+HLA-DR+, CD3+CD8+CD38+,

2. 衰老T细胞: ①CD3+CD4+CD28-; ②CD3+CD8+CD28-

3. 初始T细胞: CD3+CD4+CD45RA+CCR7+; CD3+CD8+CD45RA+CCR7+;

4. 终末效应记忆T细胞: CD3+CD4+CD45RA+CCR7-;
CD3+CD8+CD45RA+CCR7-;

5. 效应记忆T细胞: CD3+CD4+CD45RA-CCR7-; CD3+CD8+CD45RA-
CCR7-;

6. 中央记忆T细胞: CD3+CD4+CD45RA-CCR7+; CD3+CD8+CD45RA-
CCR7+;

7. Th1检测: CD3+CD45RA-CD4+CXCR3+CCR6- ;

8. Th2检测: CD3+CD45RA-CD4+CXCR3-CCR6- ;

9. Th17检测: CD3+CD45RA-CD4+CXCR3-CCR6+;

10. Tfh (滤泡辅助T细胞) 检测: Tfh (CD3+CD45RA-CD4+CXCR5+PD-
1+);

11. 调节T细胞

CD3+CD4+CD25+CD127- ;

相关细胞因子检测 : IL-6、IL10、IL-17、r-IFN、IL-18等

目录

CONTENTS

1

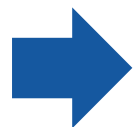
糖尿病简介

2

免疫与糖尿病

3

流式在糖尿病诊疗中的应用



4

流式检测仪器推荐

全自动工作站核心优势总结

全覆盖

01

一台机器即可全面覆盖流式检测项目，自定义编辑项目操作程序

全自动

02

联机BioCyte使用，无需手动转移，方便快捷。样本进，结果出。

支持洗涤/免洗

03

配有离心机，支持洗涤，免洗方案

高配流式细胞仪

04

BioCyte最高3光15色
兼NMPA&欧盟CE认证
卫健委室间质评独立分组

液面探测

05

具有液面探测预警，更省心

机载试剂冷藏

06

机载试剂冷藏功能，整瓶上机，无需频繁更换试剂

支持多种管型

07

支持40试管和96深孔板

集众优势

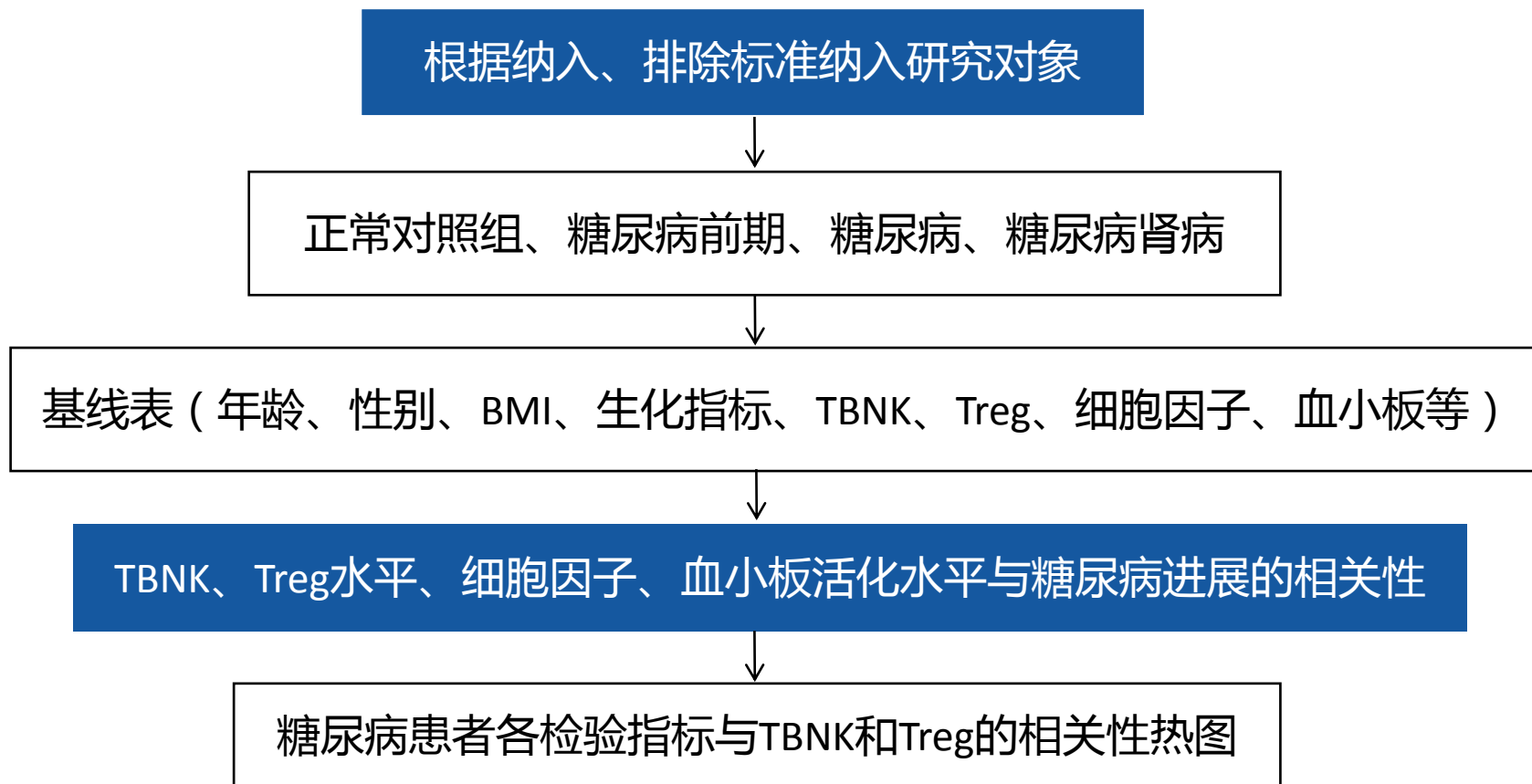
08

综合各家优势研发，充分满足临床需求

原始管上机，真正实现全自动

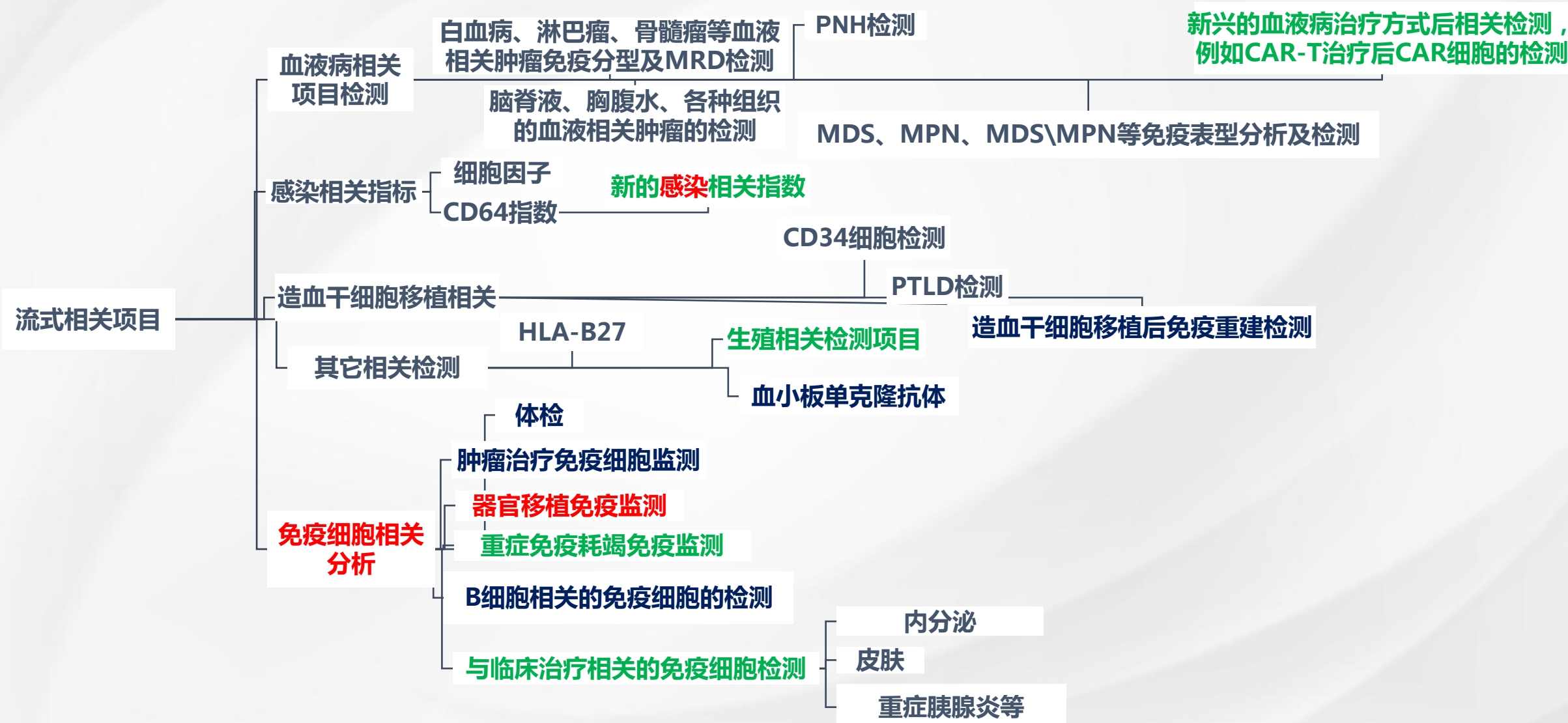
多中心课题

拟定方向：淋巴细胞亚群、细胞因子、血小板活化与糖尿病并发症进展的相关性研究





现阶段流式细胞检测范围





一例骨髓浆细胞轻链比例异常的病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

- 1.患者，女，69岁，6天前一般活动中出现头晕，表现为天旋地转感，不敢睁眼，向左翻身时明显，伴恶心呕吐，发作时自服强力定眩片及培他司汀口服液述症状未见明显改善；
- 2.4天前，患者出现发热，体温最高 39.2°C ，否认寒战，
- 3.2天前，家属述患者出现反应迟钝，情绪淡漠，胡言乱语，表现为说自言自语，说电视剧情节等，症状持续不缓解，遂予大连市医科大学附属第一医院就诊，查颅脑CT未见明显异常，肺CT示双肺胸膜下多发斑片影，考虑两肺坠积性炎症可能；查白细胞： $1.94 \times 10^9/\text{L}$ ，血小板： $80 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞：81.6%；
- 4.今日复查白细胞： $1.93 \times 10^9/\text{L}$ ，血小板： $53 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞：73.2%，血凝常规：活化部分凝血活酶时间 60.30 s；
- 5.附属一院于厄他培南及热毒宁治疗，症状未见好转，遂就诊于我院急诊，除外新冠肺炎后收入神经内科；
- 6.入院日期：2022年6月19日



一例骨髓浆细胞轻链比例异常的病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
血常规+CRP (共25项)					
1	C反应蛋白(全血CRP)	2.42	2.07	mg/L	0--10
2	★白细胞(WBC)	1.49	1.69	10 ⁹ /L	3.50--9.50
3	中性粒细胞百分比	58.40	67.20	%	40.00--75.00
4	淋巴细胞百分比	38.60	30.30	%	20.00--50.00
5	单核细胞百分比	2.40	2.30	%	3.00--10.00
6	嗜酸细胞百分比(E0%)	0.40	0.10	%	0.40--8.00
7	嗜碱细胞百分比	0.20	0.10	%	0.00--1.00
8	中性粒细胞绝对值	0.87	1.14	10 ⁹ /L	1.80--6.30
9	淋巴细胞绝对值	0.57	0.51	10 ⁹ /L	1.10--3.20
10	单核细胞绝对值	0.04	0.04	10 ⁹ /L	0.10--0.60
11	嗜酸细胞绝对值(E0#)	0.01	0.00	10 ⁹ /L	0.02--0.52
12	嗜碱细胞绝对值	0.00	0.00	10 ⁹ /L	0.00--0.06
13	★红细胞(RBC)	4.16	4.30	10 ¹² /L	3.80--5.10
14	★血红蛋白(HGB)	125.00	129.00	g/L	115--150
15	★红细胞压积(HCT)	38.20	39.30	%	35--45
16	★平均红细胞体积	91.90	91.40	fL	82.0--100.0
17	★平均血红蛋白量	30.00	30.00	pg	27.0--34.0
18	★平均血红蛋白浓度	327.00	328.00	g/L	316--354
19	红细胞分布宽度	14.70	14.60	%	10.90--15.40
20	红细胞分布宽度	48.90	48.40	fL	39.00--46.00
21	★血小板(PLT)	49.00	52.00	10 ⁹ /L	125--350
22	血小板压积(PCT)	0.06	0.06	%	0.10--0.37
23	血小板分布宽度(PDW)	17.20	16.60	fL	10.00--20.00
24	血小板平均体积(MPV)	12.10	11.20	fL	7.60--13.20
25	大血小板比率(P-LCR)	42.10	35.10	%	13.00--43.00

H 59% | L 28% | Mon 5% | 异淋 8%，镜下血小板减少，未见凝集。

肾功(含胱抑素C)(共5项)					
1	★尿素(Urea)	10.20	11.20	mmol/L	3.1--8.8
2	★肌酐(Cr)	122.90	136.40	μmol/L	41-81
3	★尿酸(UA)	464.67	497.80	μmol/L	155-357
4	胱抑素C(Cys-C)	1.41		mg/L	0.6-1.55
5	估算肾小球滤过率	43.11		*eGFR	>90
电解质(体检)(共7项)					
1	★钾(K ⁺)	3.70	4.09	mmol/L	3.5-5.3
2	★钠(Na ⁺)	133.85	132.60	mmol/L	137-147
3	★氯(Cl ⁻)	102.14	103.74	mmol/L	99-110
4	二氧化碳(CO ₂)	20.00	25.60	mmol/L	20-31
5	★钙(Ca)	2.13	2.26	mmol/L	2.11-2.52
6	★无机磷(IP)	1.09		mmol/L	0.85-1.51
7	★镁(Mg)	0.92		mmol/L	0.75-1.02
肝生化(共15项)					
1	★丙氨酸氨基转移酶	117.42	134.20	U/L	7-40
2	★天门冬氨酸氨基转	389.75	438.70	U/L	13-35
3	AST/ALT (AST/ALT)	3.32	3.27		0.5-1.5
4	★总蛋白(TP)	60.74	69.10	g/L	65-85
5	★白蛋白(Alb)	33.20	37.30	g/L	40-55
6	球蛋白(Glb)	27.54		g/L	20-40
7	白蛋白/球蛋白	1.21			1.2-2.4
8	★γ-谷氨酰基转移酶	88.24	110.70	U/L	7-45
9	★碱性磷酸酶(ALP)	103.90	113.00	U/L	50-135
10	★总胆红素(TB)	6.40	5.60	μmol/L	0-21
11	★结合胆红素(CB)	3.25		μmol/L	0-8
12	非结合胆红素(UCB)	3.15		μmol/L	0-13
13	总胆汁酸(TBA)	16.64		μmol/L	0-10



一例骨髓浆细胞轻链比例异常的病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

急诊心肌标志物测定 (共2项)					
1	肌钙蛋白I (CTNI.)	0.031	0.021	ug/L	0.001--0.016 (hsCTN)
2	CK-MB同工酶质量测定	2.20	2.10	ng/L	0.00--5.00
血糖 (空腹) (共1项)					
1	★葡萄糖 (Glu)	8.77	9.42	mmol/L	3.9-6.1
血脂 (共6项)					
1	★总胆固醇 (TC)	4.75		mmol/L	2.9-5.17
2	★甘油三脂 (TG)	5.81		mmol/L	0.22-1.7
3	★高密度脂蛋白胆固	0.59		mmol/L	0.9-2.19
4	低密度脂蛋白胆固醇	2.09		mmol/L	0-3.36
5	载脂蛋白A I (ApoA I)	0.98		g/L	1.2-1.6
6	载脂蛋白B (ApoB)	0.74		g/L	0.8-1.05
血清铁蛋白 (共1项)					
1	血清铁蛋白 (FER)	>1650.0		ng/ml	10-291
降钙素原检测 (共1项)					
1	降钙素原 (PCT)	0.20		ng/ml	0--0.06

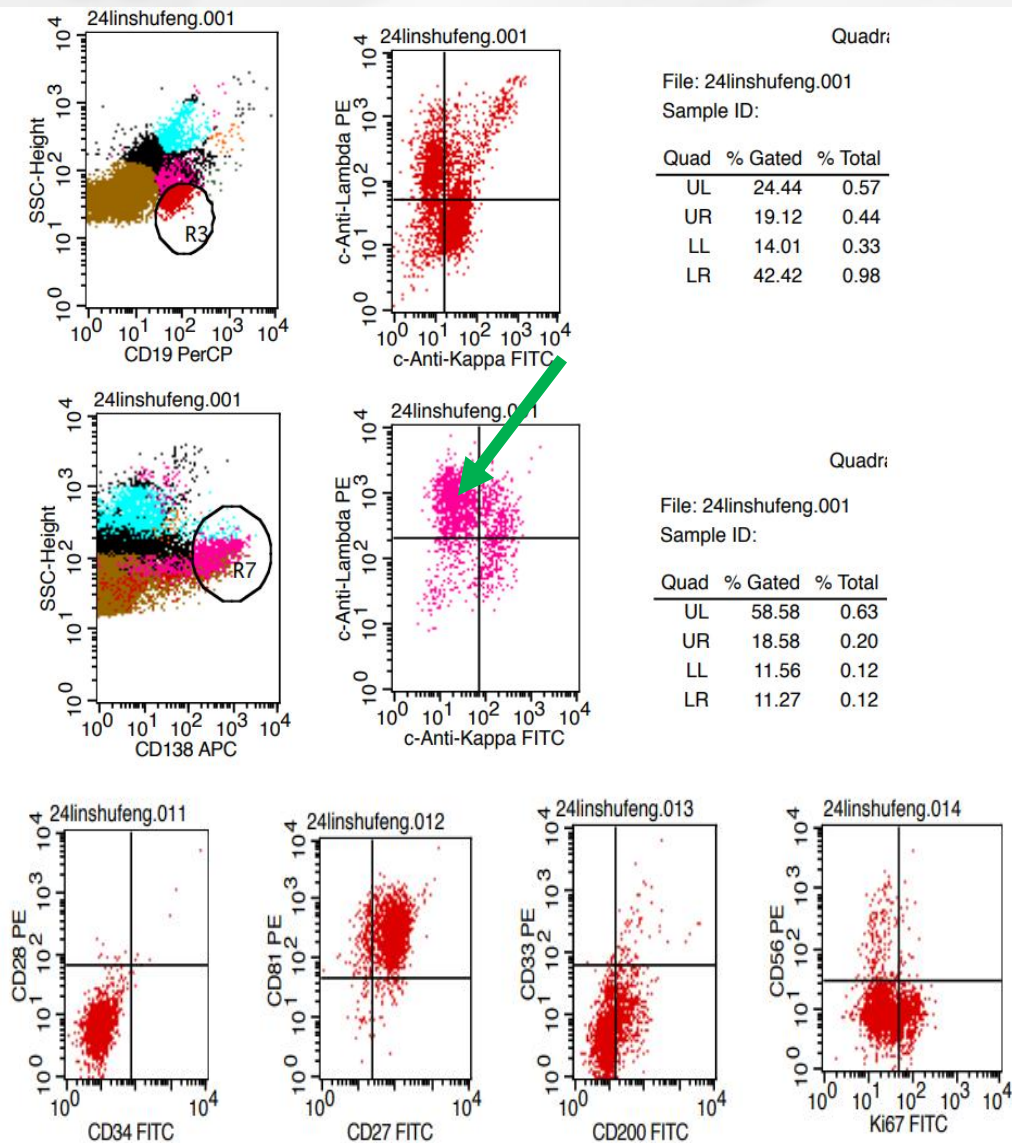
淋巴细胞亚群 (共15项)					
1	CD4+CD8+细胞%	0.46		%	1-5
2	NK细胞% (NK%)	7.51		%	8-28
3	B淋巴细胞计数	73.00		个/uL	90-580
4	抑制/细胞毒T淋巴细	38.04		%	20-35
5	总B淋巴细胞%	16.33		%	5-20
6	抑制/细胞毒T淋巴细	161.00		个/uL	360-1250
7	辅助/诱导T淋巴细胞	125.00		个/uL	680-1440
8	辅助/抑制T淋巴细胞	0.78			1.4-2
9	NK细胞计数 (NK#)	33.00		个/uL	150-900
10	辅助/诱导T淋巴细胞%	29.61		%	36-55
11	γ δ T细胞%	5.54		%	1-5
12	总T淋巴细胞% (CD3+%)	73.87		%	60-84
13	总T淋巴细胞计数	320.00		个/uL	955-2860
14	淋巴细胞计数 (Lym#)	433.00		个/uL	1230-3100
15	NK-T细胞 (NK-T细胞)	14.53		%	1--5



一例骨髓浆细胞轻链比例异常的病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY



检测结果：本次检测共收集有核细胞 294352 个

1. 本次检测见到单克隆浆细胞 2.29%，占浆细胞 84.9%；

(1) 表达：CD138、CD38、CD81、CD27、CD19、c-Lambda；

(2) 不表达：CD20、CD33、CD34、CD56、CD200、CD28、c-Kappa；

(3) Ki-67：18.23%；

2. 未见到异常 B 淋巴细胞。

结论：

本次检测见到单克隆浆细胞（2.29%），考虑反应性增生，请临床随诊及完善相关浆细胞检测，请结合临床及分子生物学检查。

疾控中心回报病人**发热伴血小板减少病毒学检测（+）**，请大连市公卫中心会诊，考虑目前诊断明确，**为人感染新型布尼亚病毒病**，建议转入该中心继续治疗



一例骨髓浆细胞轻链比例异常的病例



日期	标本号	姓名	性别	年龄	病房	住院号	布尼亚病毒PCR检测
6.29	509	刘艳波	女	51	急诊病房	509	
6.3	20	刘艳波	女	69	急诊病房		
6月20	5	刘艳波	女	68	神经重症		阳性
6月30	20	刘艳波	女	69	急诊病房		阳性
7月7号	511	刘艳波	女	75	急诊病房		阳性
7月12号	X11	刘艳波	男	54	急诊病房		阳性
7月13号	17	刘艳波	男	83	急诊病房		阳性
7月15号	505	刘艳波	男	59	急诊病房		阳性
7月16号	8	刘艳波	女	54	急诊病房		阳性
7月21号							
7月18号	2	刘艳波	男	65	感染病房		阳性
7月20号		刘艳波					
7月22号	22	刘艳波	男	71	急诊病房		?
7月8号							
7月6号	503	刘艳波	男	83	急诊病房		阳性
8月1号	10	刘艳波	男	80	感染病房		阳性
8月3号	506	刘艳波	男	53	感染病房		阳性

两个月时间内，见到十几例患者骨髓中均是L链增多或者单克隆



相似病例

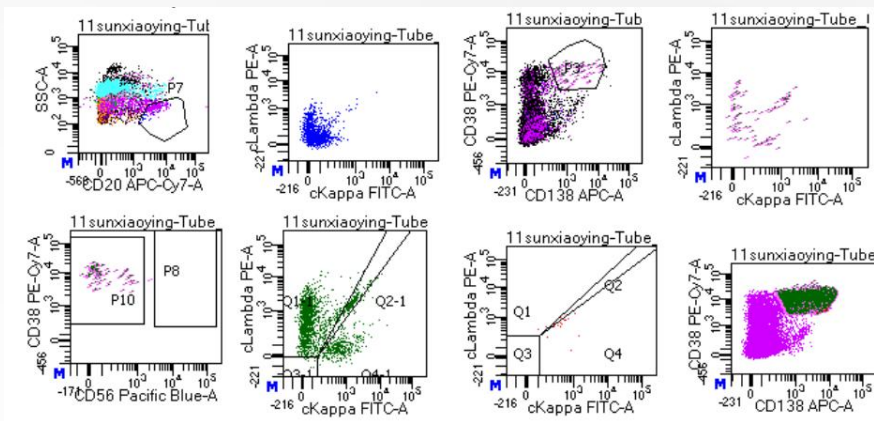


大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

患者，女 53 岁 主诉：发热1周，腹痛3天，发现血象异常1天。

现病史：

患者1周前无诱因出现发热，测得体温最高 37.8°C ，无咳嗽咳痰，无胸闷气短。就诊当地医院输液对症治疗，再无发热。3天前患者无诱因出现右上腹疼痛，查体有压痛、反跳痛，神志清楚。查腹部CT：提示胆囊炎。予哌拉西林，奥硝唑抗感染等对症治疗。1天前查血常规：白细胞 $1.32 \times 10^9/\text{L}$ ，血红蛋白： 152g/L ，血小板： $39 \times 10^9/\text{L}$ 。今为求进一步诊治就诊于我院，门诊以“两系减少原因待查”收入血液科



检测结果：本次骨髓检测共收集有核细胞 215551 个；

1. CD117+CD34+占有核细胞 0.22%，未见异常髓系原始细胞；
2. 粒细胞占有核细胞 60.37%，发育模式异常；
3. 红系占有核细胞 4.64%，发育模式未见明显异常；
4. 见到 B 祖细胞；
5. 淋巴细胞占有核细胞 11.45%，T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞未见异常；
6. 见到浆细胞 0.37%，cKappa/clambda: 1: 3, clambda 链比例增高；
7. 单核细胞占有核细胞 9.56%，未见异常表型；

结论

考虑：本次骨髓检测见到 clambda 浆细胞比例增高，粒系发育模式异常，建议排除发热伴血小板减少征。请结合形态学，染色体、分子生物学。因标本可能因为混血导致标本稀释，各阶段细胞比例供参考。



相似病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

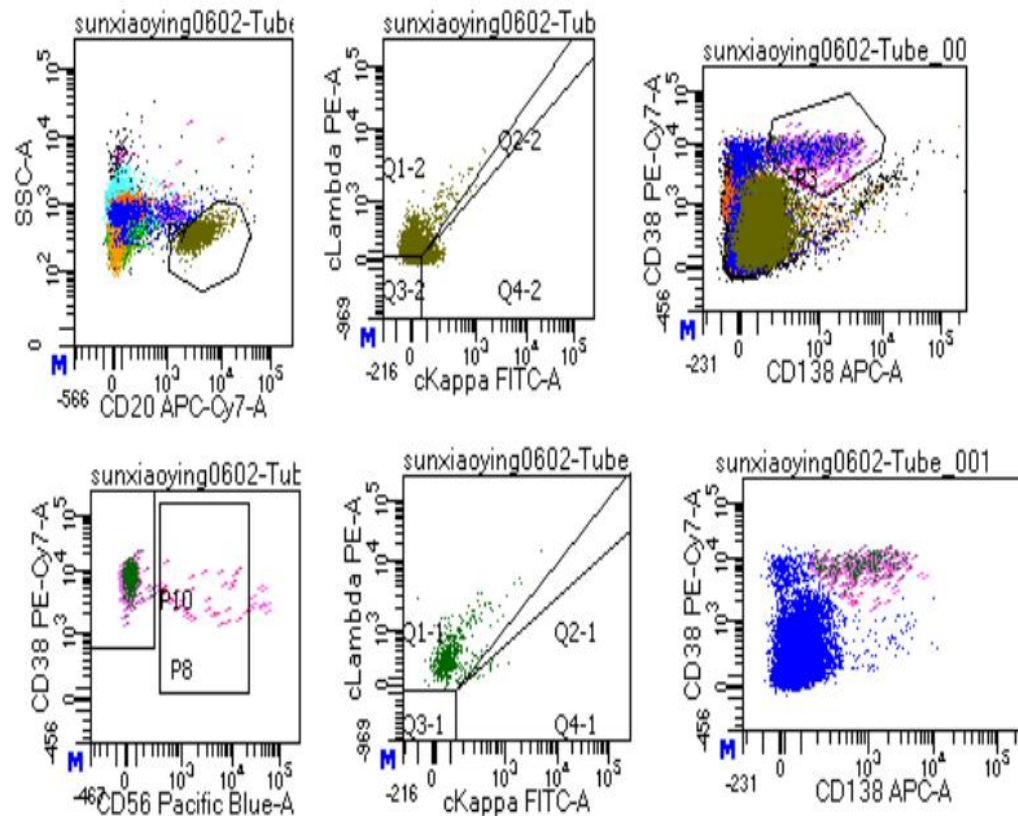
有因血生疹再出以久。2020-06-08 肝胆脾胰彩超：胆囊结石，嘱外科随诊。针对患者发热伴血

液？)。2023-06-08 肝胆脾胰彩超：胆囊结石，嘱外科随诊。针对患者发热伴血小板减少，完善感染科会诊，执行会诊意见完善布尼亚病毒检测（送疾控中心）

同时调整抗病毒药物至利巴韦林静点。日间疾控中心结果回报布尼亚病毒阳性，

考虑患者目前发热伴血小板减少综合征诊断明确，多脏器功能衰竭，噬血细胞综

合征均与之相关，继续目前抗感染治疗，继续给予激素静点对症抗炎，同时再次



我们发现外周血也有与骨髓一样的**浆细胞**，与文献报道的**浆母细胞增多不一致**，并且也出现cLambda比例增高；



新型布尼亚病毒 (SFTSV)



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

新型布尼亚病毒 (SFTSV)

- 2010年首次在中国分离
- 布尼亚病毒科
- 单股负链RNA病毒

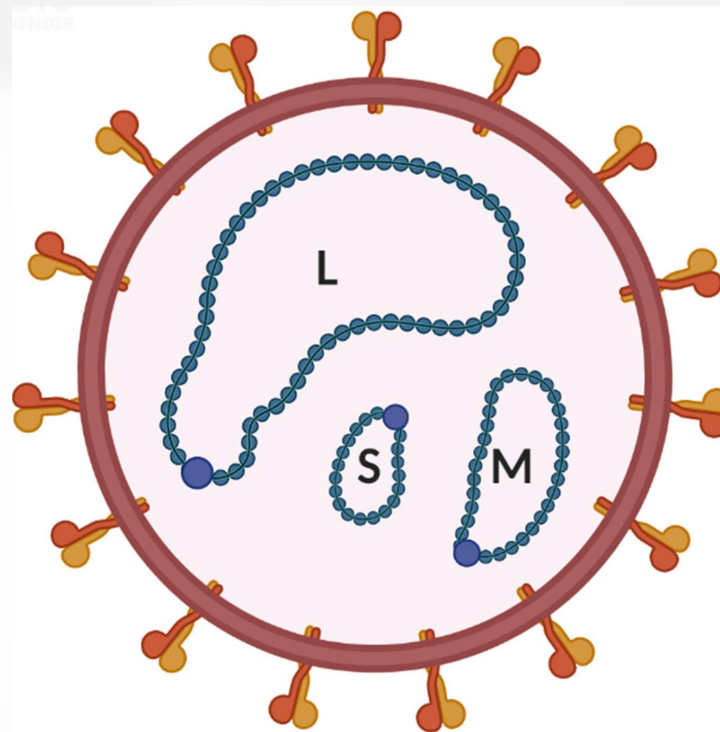
2019年被国际病毒分类委员会更名为**大别班达病毒 (Dabie bandavirus)**

传播媒介

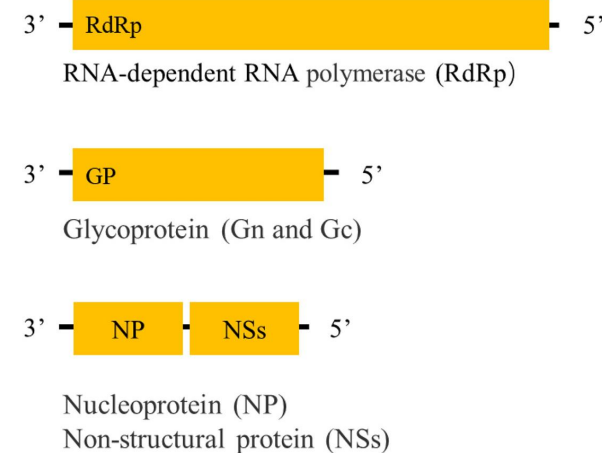
- 长角血蜱

传播方式

- 输血传播
- 蜱虫叮咬
- 接触传播



SFTSV 结构蛋白





发热伴血小板减少综合征 (SFTS)

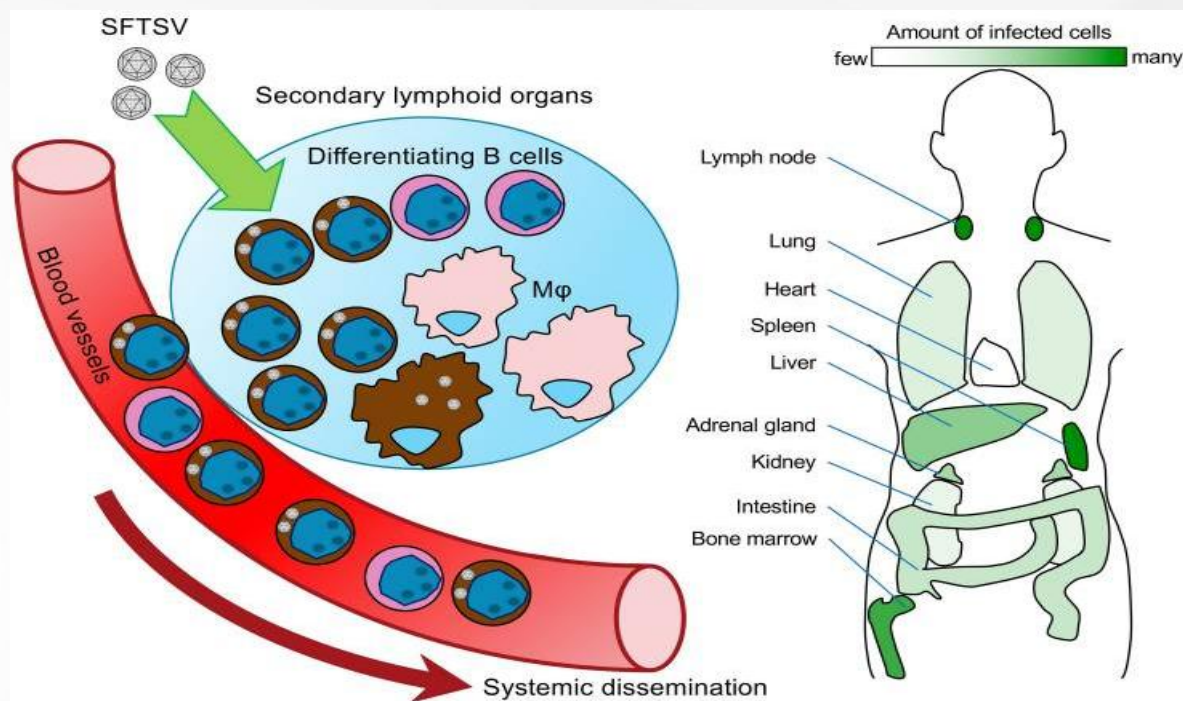


大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

发热伴血小板减少综合征 (SFTS)

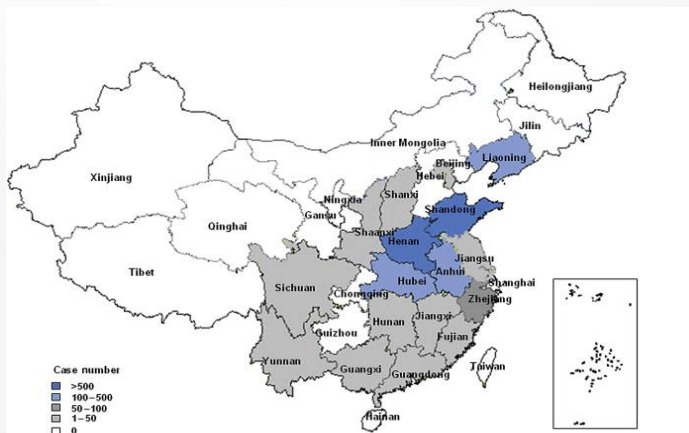
- 由SFTSV感染引起
- 发热伴血小板、白细胞减少
- 胃肠道、中枢神经系统损伤
- 多脏器功能衰竭

病死率: 5%-30%

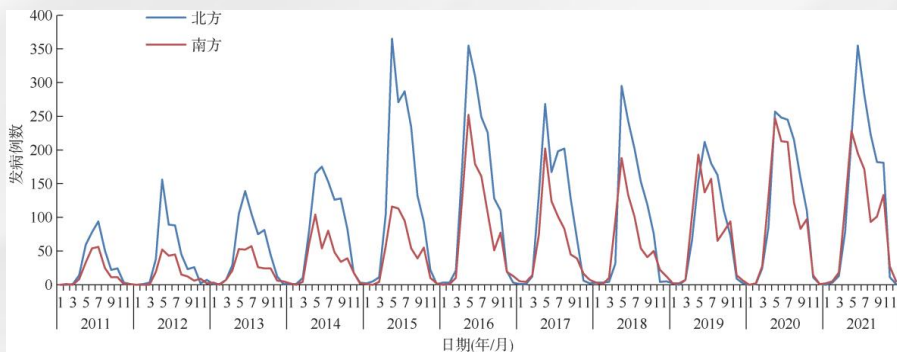


流行病学特点

- ◆ 地区分布-河南、湖北、辽宁
- ◆ 人群分布-老年人、儿童
- ◆ 季节分布-春夏季高发



SFTS感染过程示意图



2011-2021年中国南、北方SFTS发病季节性分布

— 建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院 —

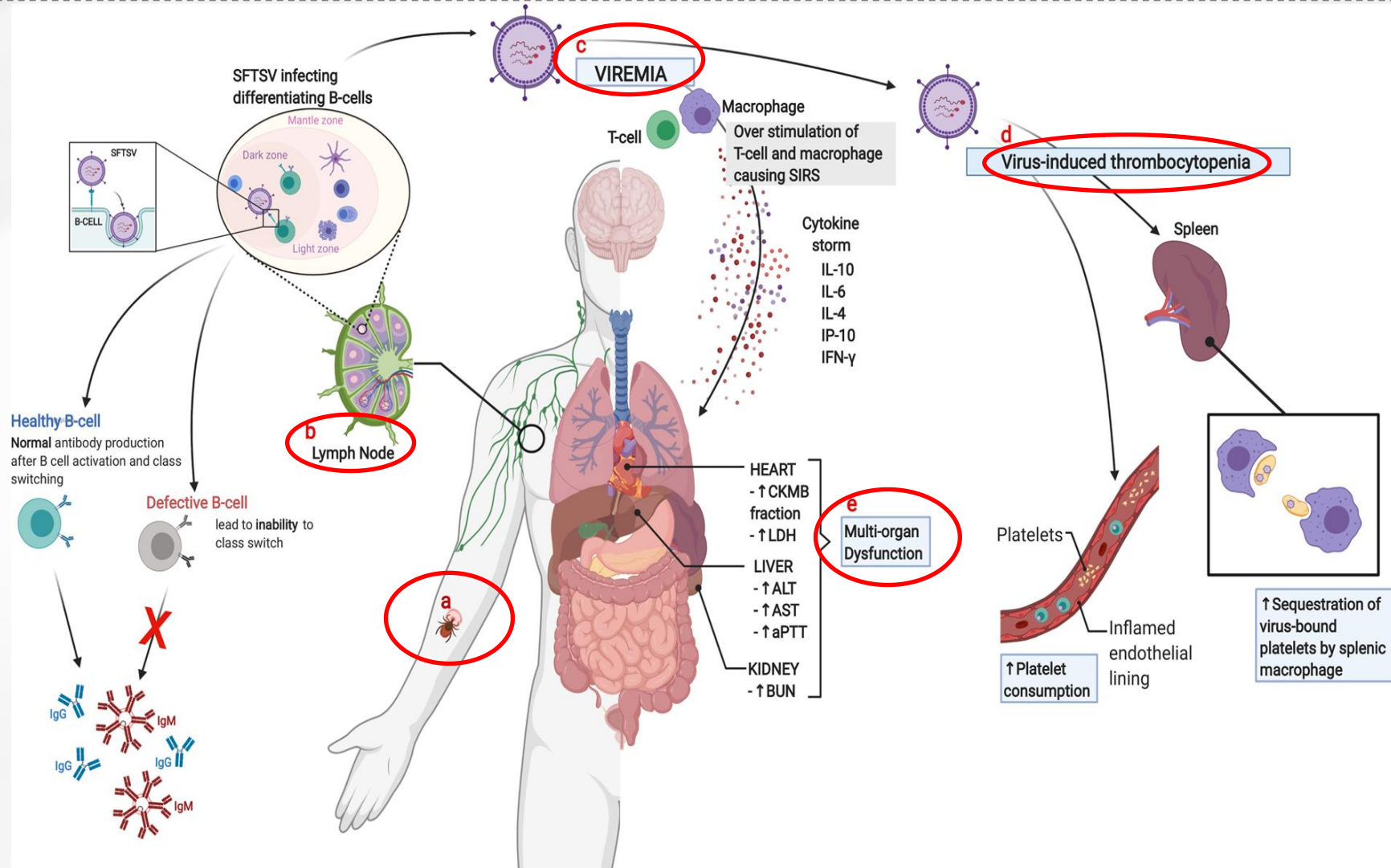


SFTS发病机制



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

SFTSV侵入机体
↓
SFTSV侵犯淋巴结，靶向B细胞参与宿主免疫反应
↓
SFTSV激活免疫细胞，引起细胞因子风暴和炎症反应综合征
↓
SFTSV诱导血小板减少
↓
细胞因子风暴诱导DIC及多器官功能障碍



SFTS发病机制示意图



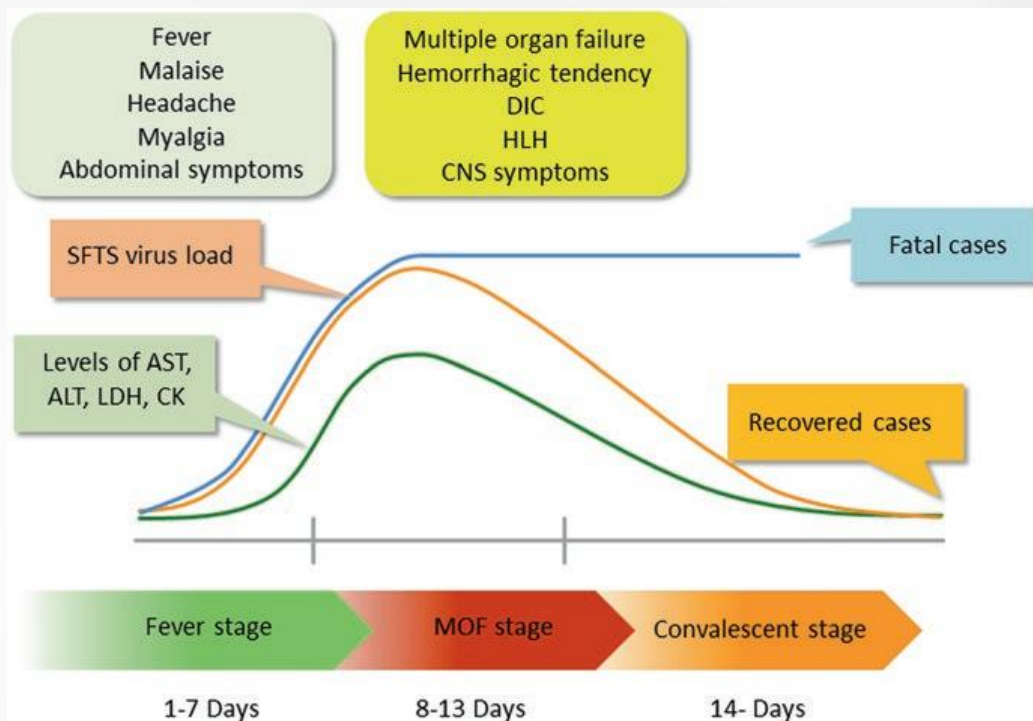
SFTS疾病分期及临床分型



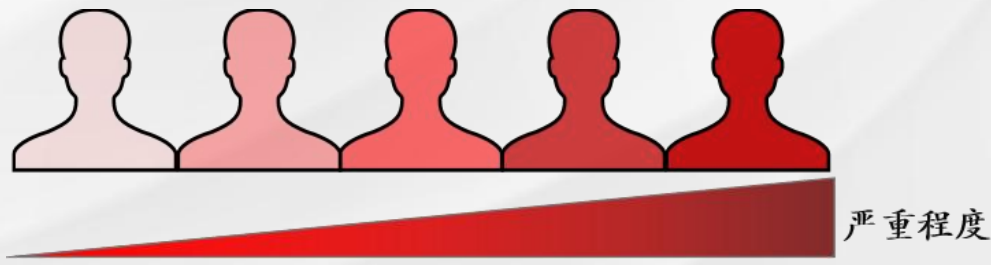
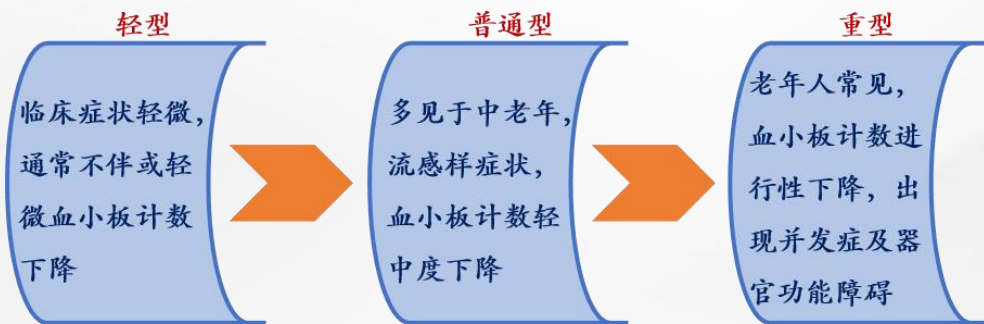
大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

疾病分期

- 潜伏期：5-14天 (平均9天)
- 发热期：流感样症状如发热、乏力、头痛，胃肠道症状
- 器官衰竭期：多器官功能障碍，合并多种并发症
- 缓解期：体温恢复正常，病情改善，实验室指标恢复正常



临床分型





流行病学史+临床表现+实验室检测结果

- ◆ 流行季节在丘陵、林区、山地等地工作、生活或旅游史等或发病前2周内
有蜱虫叮咬史

疑似病例

- ◆ 具有上述**流行病学史**、**发热**等临床表现且外周血**血小板**和白细胞降低者

确诊病例-疑似病例具备下列之一者

- ◆ 新型布尼亚病毒核酸检测阳性 (**专业性强设备复杂**)
- ◆ 检测新型布尼亚病毒IgG抗体阳转或恢复期滴度较急性期4倍以上增高者 (**准确性和灵敏度差**)
- ◆ 分离到新型布尼亚病毒 (**10-15天**)

如何对SFTS患者进行快速灵敏的诊断?





感染性疾病

疾病	病原体	传染源	传播途径	临床特征
发热伴血小板减少综合征	新型布尼亚病毒	蜱虫，患者血液	蜱叮咬，血液接触传播	急性起病，发热，乏力，头痛，消化道症状
肾综合征出血热	汉坦病毒	鼠类	虫媒传播、动物传播	发热、低血压、出血和肾损害， 三红和三痛
布鲁菌病	布鲁杆菌	牛羊猪	直接接触，消化道及呼吸传播	盗汗、关节痛、肌痛、腰痛、神经痛
登革热	登革热病毒	患者或隐形感染者	蚊虫叮咬	发热、血管通透性增加、出血和显著血小板减少
恙虫病	东方立克次体	野生啮齿类动物	恙螨幼虫叮咬	发热头痛、厌食、 皮疹 、淋巴结肿大、肝脾大

非感染性疾病

- ◆ 血液系统疾病：再生障碍性贫血、白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、免疫性血小板减少症
- ◆ 其它：自身免疫病、酒精性肝硬化、药物热、嗜血细胞综合征、传染性单核细胞增多症等

如何精确鉴别SFTS
与其他疾病？



研究目的



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

- ◆ SFTS中特征性的免疫细胞表型是什么？
- ◆ 能否根据外周血免疫细胞表型建立SFTS快速诊断体系？
- ◆ 能否根据外周血免疫细胞表型建立SFTS鉴别诊断评分？



— 建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院 —

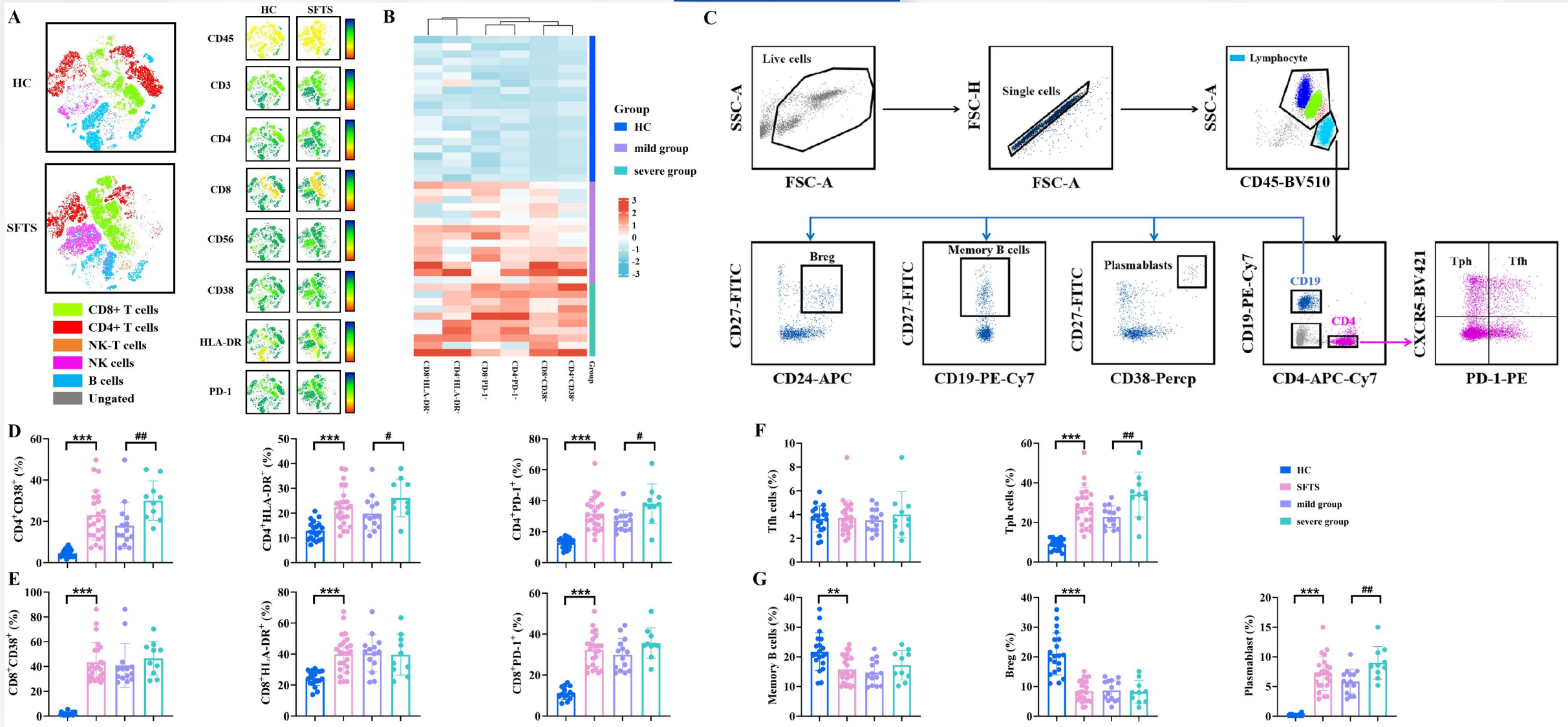


SFTS外周免疫细胞分布特征



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

前期研究基础 1



— 建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院 —

Unpublished data

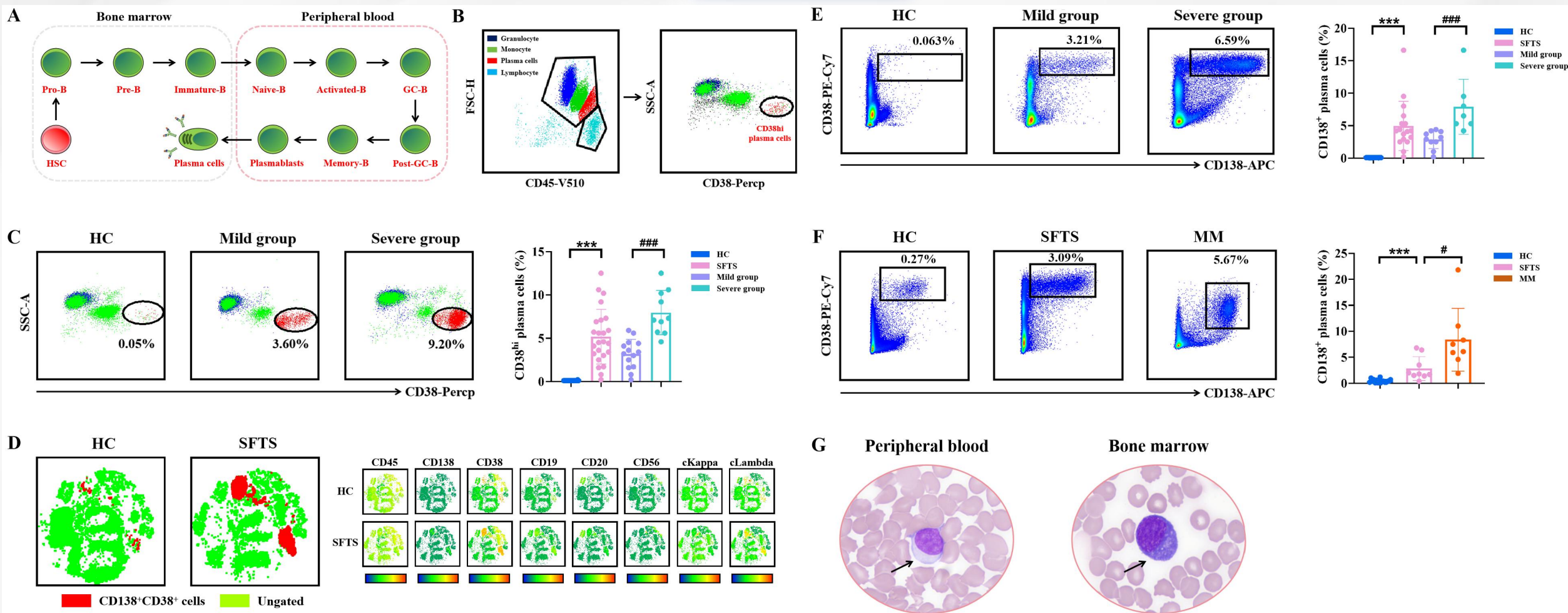


浆细胞在SFTS中异常扩增



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

前期研究基础 2



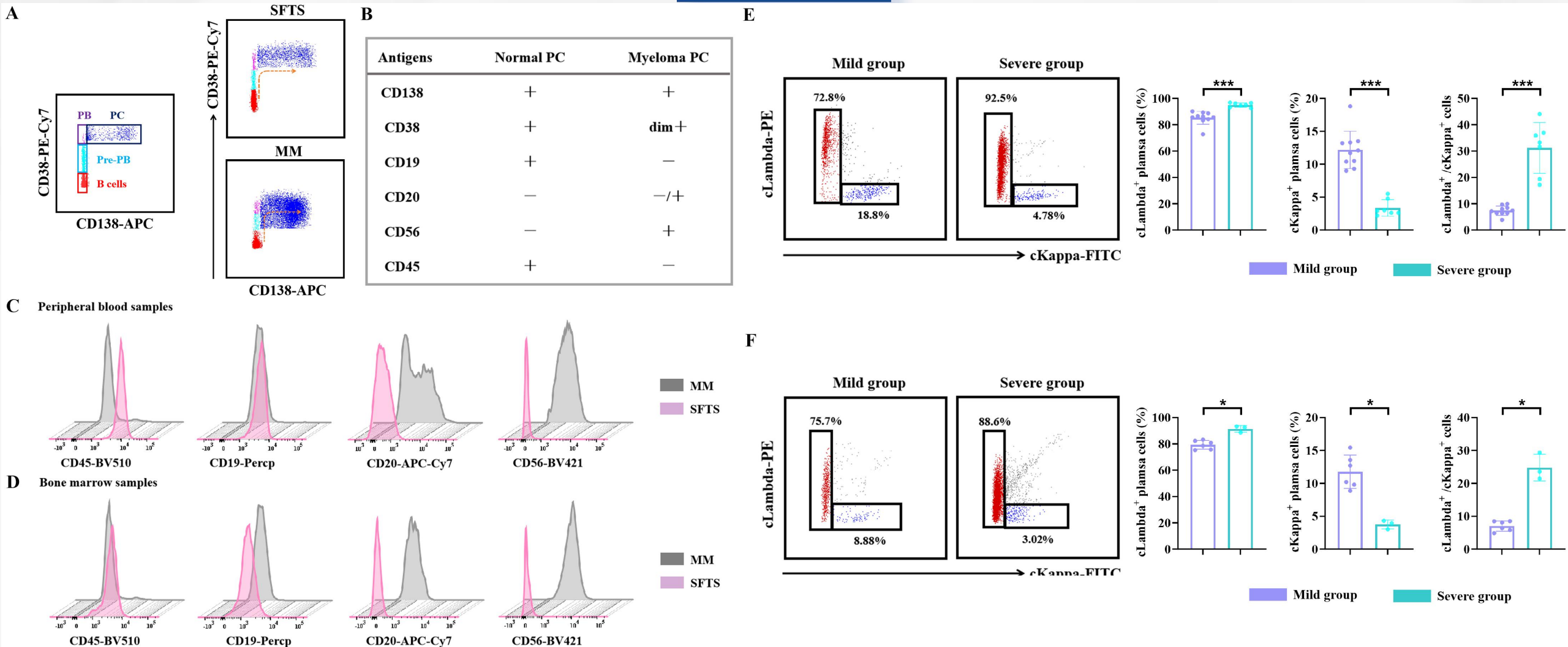


Lambda⁺浆细胞---SFTS特异性表型



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

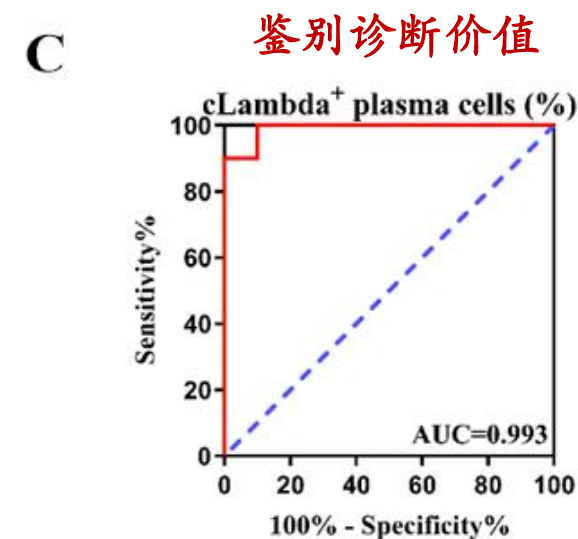
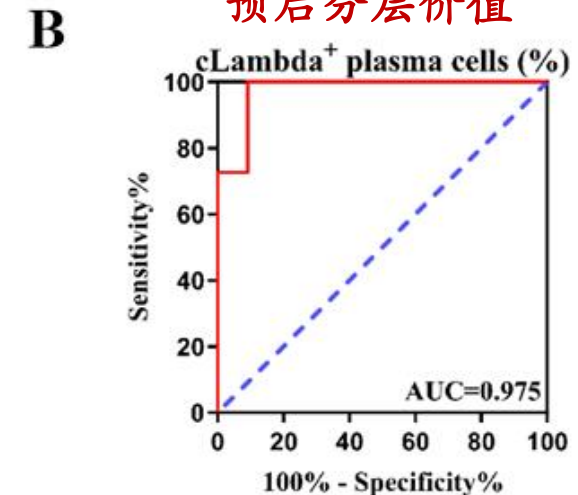
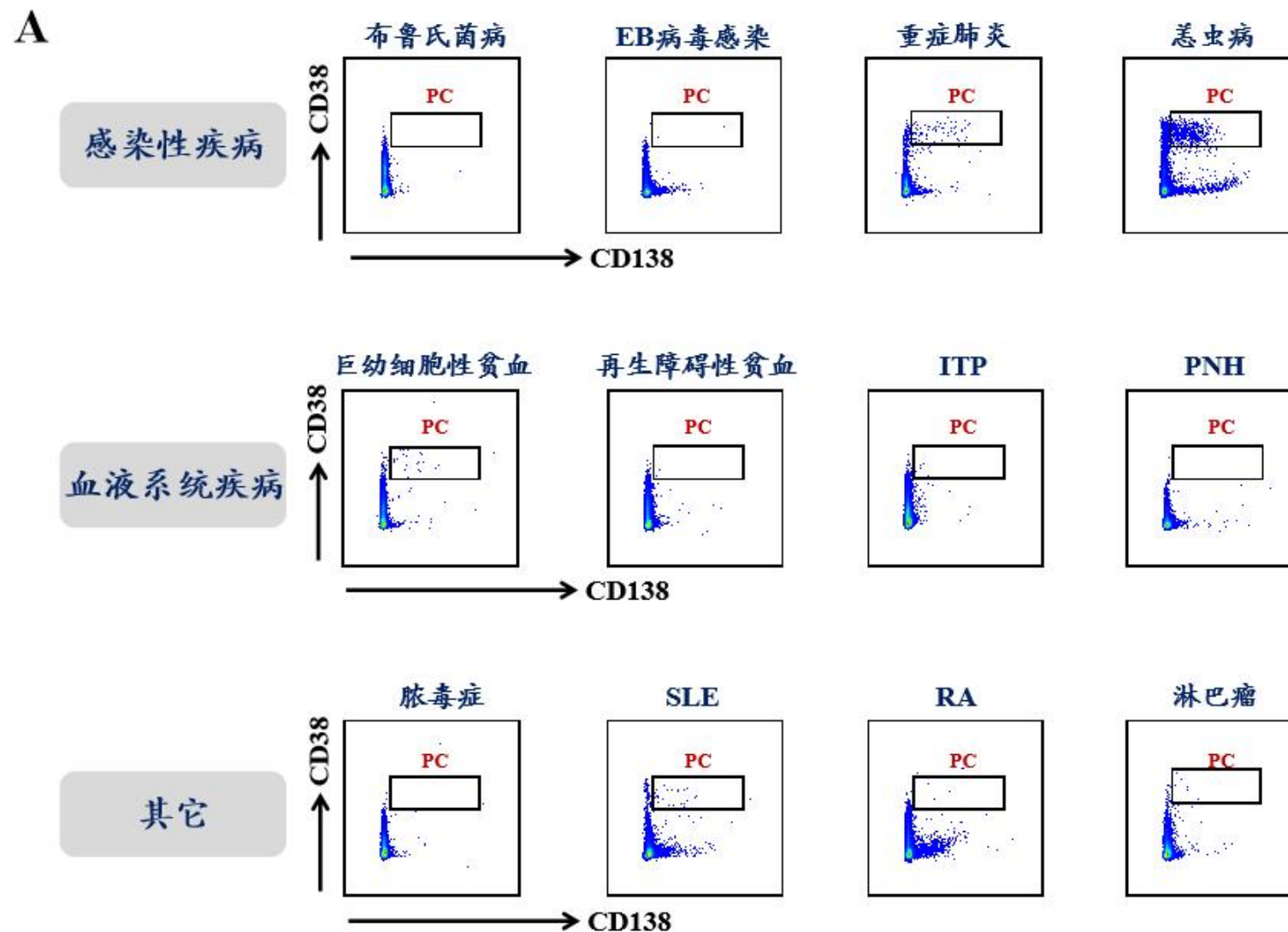
前期研究基础 3





分化正常的 Lambda^+ 浆细胞---SFTS诊断潜在标志物

前期研究基础 4





研究结果

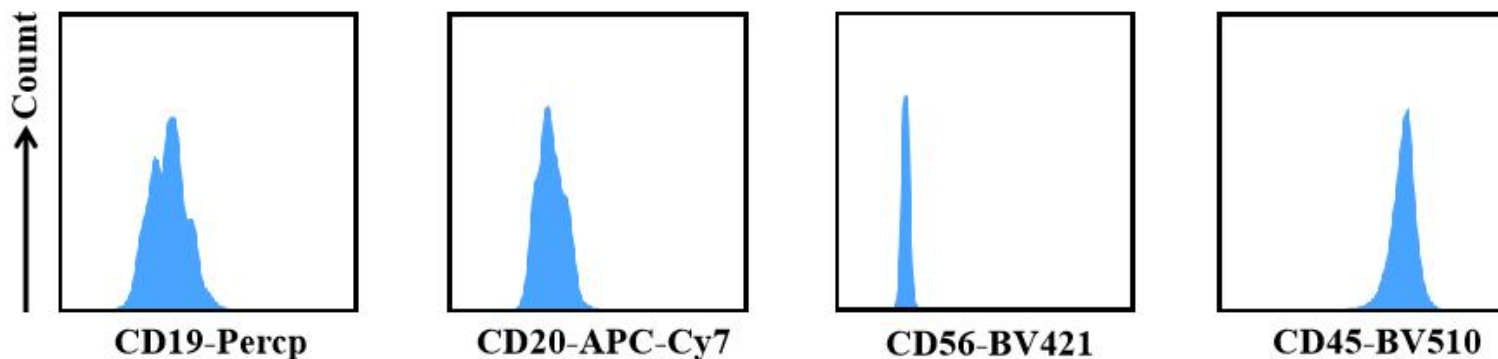


大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

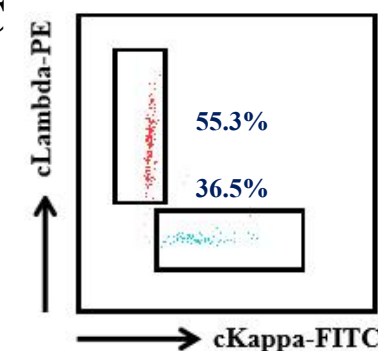
8. 外周血Lambda⁺浆细胞是快速鉴别SFTS感染的有效指标

A

重症肺炎

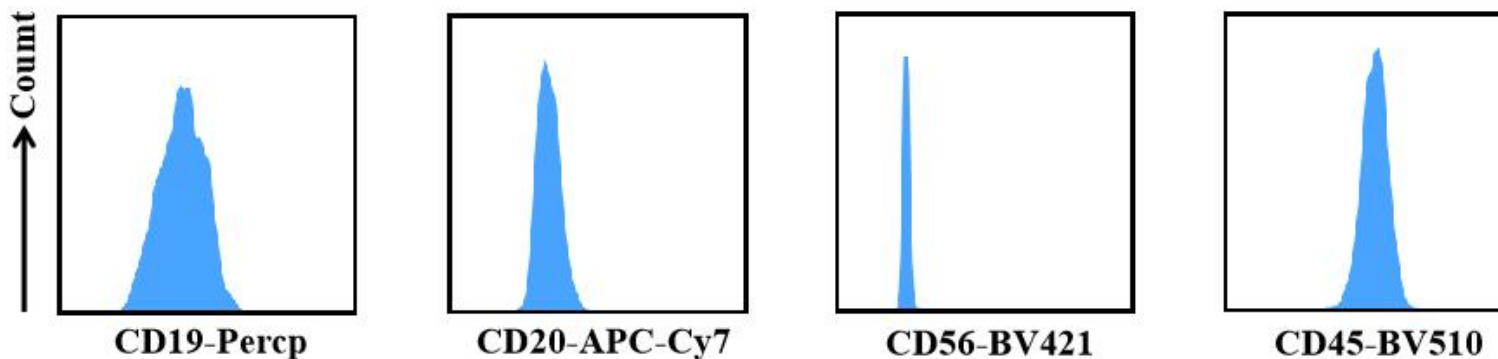


C

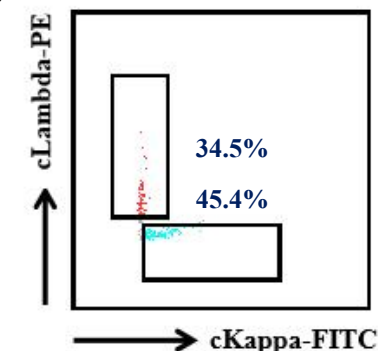


B

恙虫病



D



浆细胞免疫表型检测

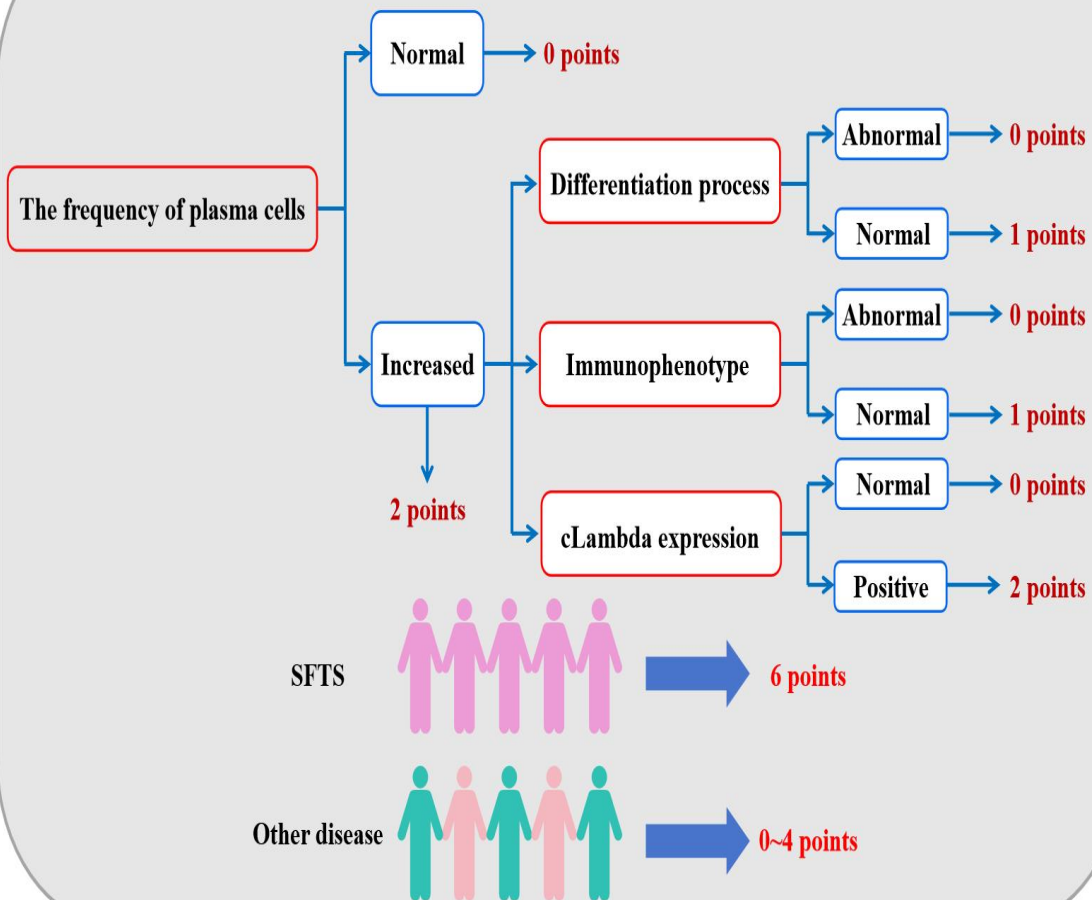
与SFTS感染浆细胞胞浆轻链检测
细胞表型不符



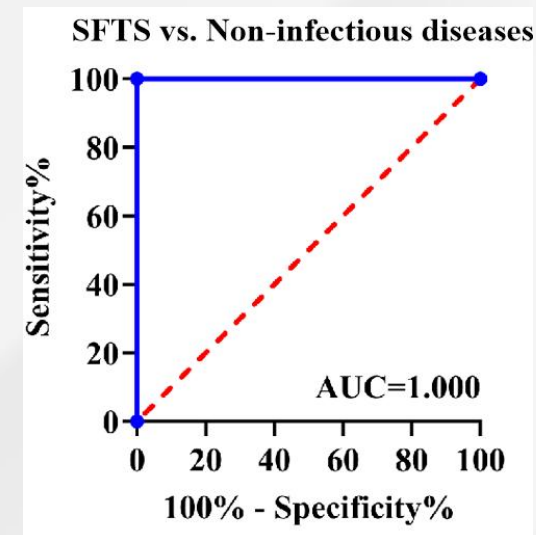
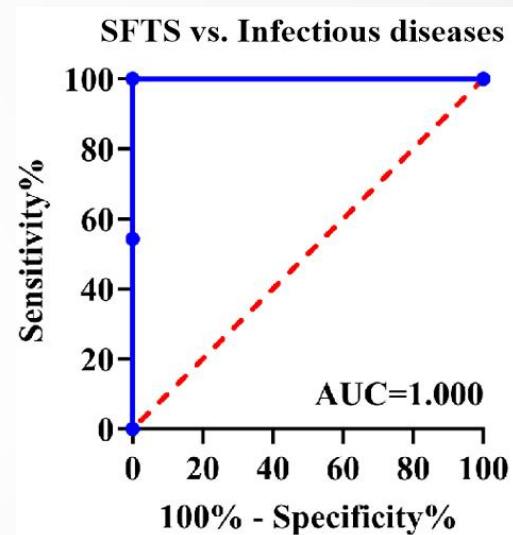
前期研究基础 6

A

Peripheral plasma cells scoring system

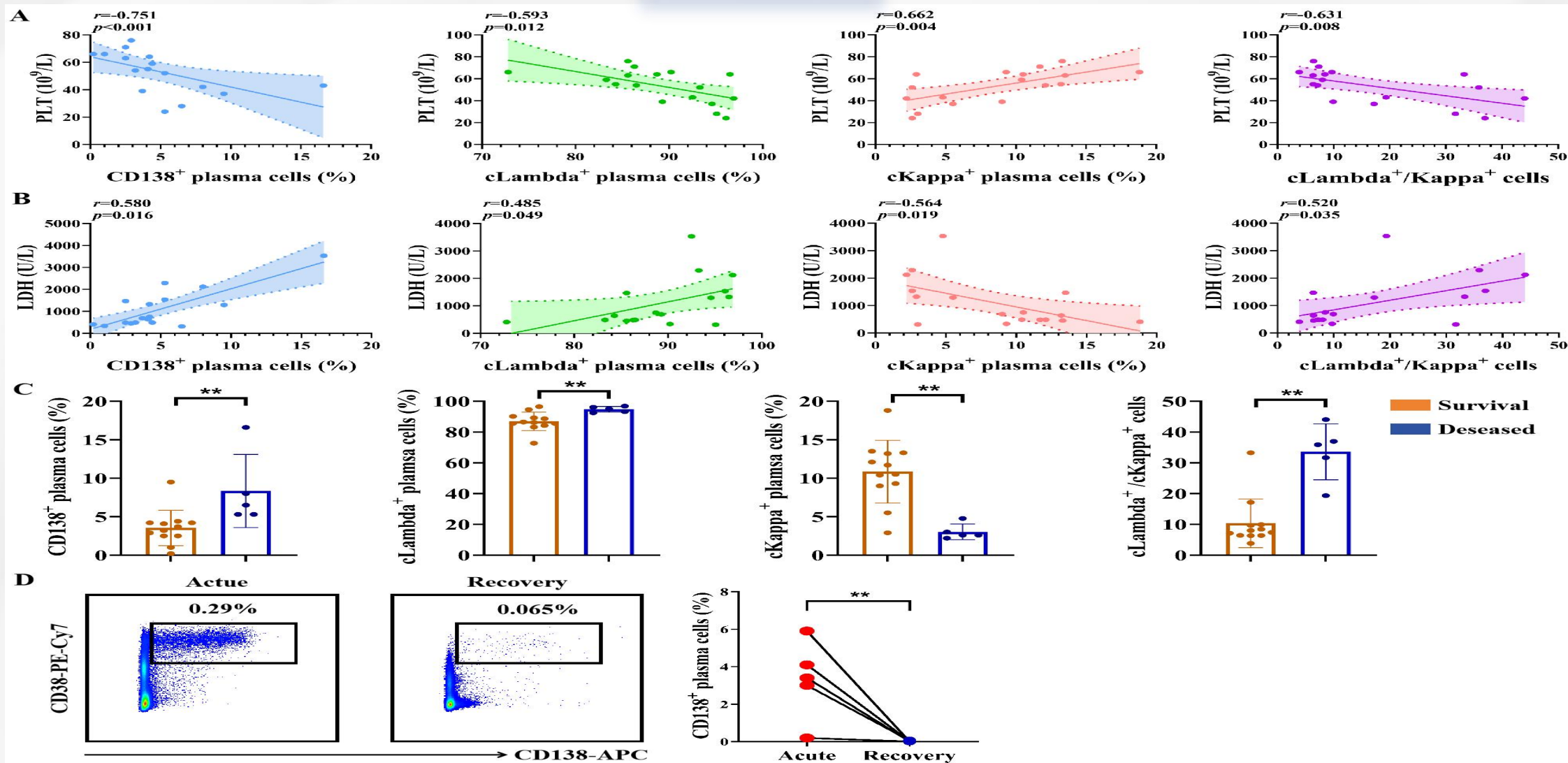


B



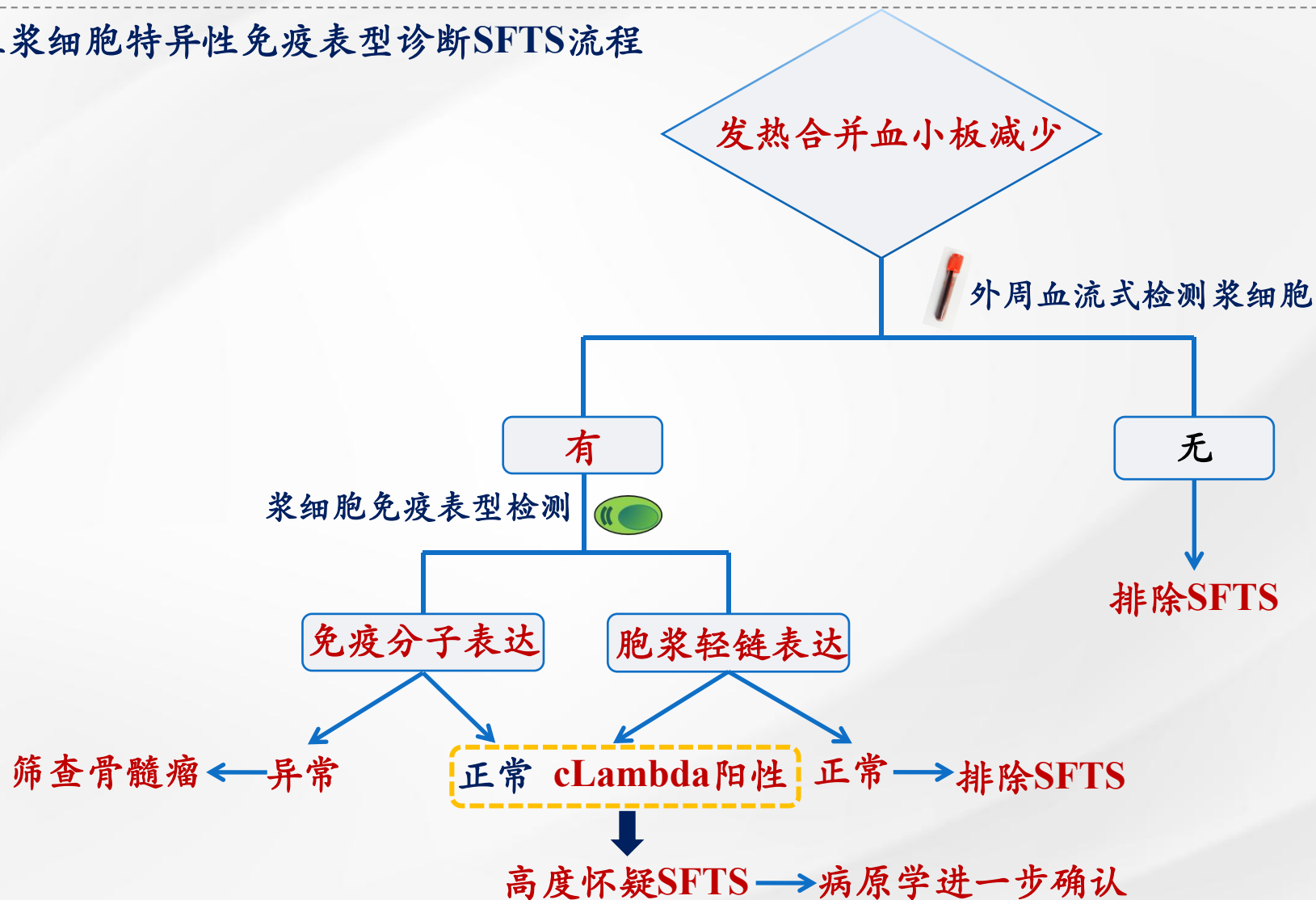


前期研究基础 7





9. 根据外周血浆细胞特异性免疫表型诊断SFTS流程





临床鉴别病例1



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

患者，男，81岁，2024年04月09日入院，患者两天前于家中无明显诱因出现乏力等不适症状，无其他不适主诉，未在意。今晨体温达 38°C ，乏力较前加重，无恶心呕吐、无头晕头痛、无咳嗽咳痰，遂就诊于瓦房店市中心医院，查头部、胸部CT示：1.老年性脑改变，建议完善MRI；2.肺气肿，双肺间质性改变伴局部纤维化可能，双肺坠机性改变，肺内微结节，随诊；3.纵膈多发淋巴结，请结合临床；4.肝小囊肿可能，肝内钙化灶。查血常规：白细胞 $2.49 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞 $1.77 \times 10^9/\text{L}$ ，红细胞 $3.81 \times 10^{12}/\text{L}$ ，血红蛋白 $126\text{g}/\text{L}$ ，血小板 $12 \times 10^9/\text{L}$ ；血凝常规：纤维蛋白原 $5.22\text{g}/\text{L}$ ，D二聚体 $0.92\text{mg}/\text{L}$ ；肾功：尿素 $9.91\text{mmol}/\text{L}$ ，肌酐 $136\mu\text{mol}/\text{L}$ ；肝功：AST $80\text{IU}/\text{L}$ ，LDH $624\text{U}/\text{L}$ 。患者为求进一步诊治，就诊于我院门诊，以“全血细胞减少”收入血液科



临床鉴别病例1



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

血常规+CRP (共25项)

1	C反应蛋白(全血CRP)	>200.00	mg/L	0--10
2	★白细胞(WBC)	3.03	10 ⁹ /L	3.50--9.50
3	中性粒细胞百分比	83.70	%	40.00--75.00
4	淋巴细胞百分比	12.70	%	20.00--50.00
5	单核细胞百分比	3.00	%	3.00--10.00
6	嗜酸细胞百分比(E0%)	0.20	%	0.40--8.00
7	嗜碱细胞百分比	0.40	%	0.00--1.00
8	中性粒细胞绝对值	2.53	10 ⁹ /L	1.80--6.30
9	淋巴细胞绝对值	0.39	10 ⁹ /L	1.10--3.20
10	单核细胞绝对值	0.09	10 ⁹ /L	0.10--0.60
11	嗜酸细胞绝对值(E0#)	0.01	10 ⁹ /L	0.02--0.52
12	嗜碱细胞绝对值	0.01	10 ⁹ /L	0.00--0.06
13	★红细胞(RBC)	3.73	10 ¹² /L	4.30--5.80
14	★血红蛋白(HGB)	121.00	g/L	130--175
15	★红细胞压积(HCT)	37.30	%	40--50
16	★平均红细胞体积	99.90	fL	82--100
17	★平均血红蛋白量	32.40	pg	27.0--34.0
18	★平均血红蛋白浓度	324.00	g/L	316--354
19	红细胞分布宽度	16.10	%	10.90--15.40
20	红细胞分布宽度	61.50	fL	39.00--46.00
21	★血小板(PLT)	12.00	10 ⁹ /L	125--350
22	血小板压积(PCT)	0.01	%	0.10--0.37
23	血小板分布宽度(PDW)	15.40	fL	10.00--20.00
24	血小板平均体积(MPV)	9.80	fL	7.60--13.20
25	大血小板比率(P-LCR)	35.30	%	13.00--43.00

降钙素原检测(共1项)

1	降钙素原(PCT)	11.62	ng/ml	0--0.5
---	-----------	-------	-------	--------

血清铁蛋白(共1项)

1	血清铁蛋白(FER)	>1500.0	ng/ml	27.0--375.0
---	------------	---------	-------	-------------

癌胚抗原(共1项)

1	癌胚抗原(CEA)	7.98	ng/ml	0--4.5
---	-----------	------	-------	--------

甲胎蛋白(共1项)

1	甲胎蛋白(AFP)	0.94	IU/ml	0.00--5.81
---	-----------	------	-------	------------

甲功3项(共3项)

1	★促甲状腺激素(TSH)	0.933	mIU/L	0.35--5.10
2	★游离甲状腺素(FT4)	15.78	pmol/L	11.20--23.81
3	★游离三碘甲状腺原	1.75	pmol/L	2.76--6.45

肝生化+心肌酶谱(含CK-MB活性)(共18项)

1	★丙氨酸氨基转移酶	21.13	U/L	9-50
2	★天门冬氨酸氨基转	49.70	U/L	15-40
3	AST/ALT(AST/ALT)	2.35		0.5-1.5
4	★总蛋白(TP)	65.21	g/L	65--85
5	★白蛋白(Alb)	24.51	g/L	40-55
6	球蛋白(Glb)	40.70	g/L	20-40
7	白蛋白/球蛋白	0.60		1.2-2.4
8	★γ-谷氨酰基转移酶	146.63	U/L	10-60
9	★碱性磷酸酶(ALP)	100.78	U/L	45-125
10	★总胆红素(TB)	15.14	μmol/L	0-26
11	★结合胆红素(CB)	9.78	μmol/L	0-8
12	非结合胆红素(UCB)	5.36	μmol/L	0-18
13	总胆汁酸(TBA)	6.13	μmol/L	0-10
14	前白蛋白(PA)	236.41	mg/L	250-400
15	★乳酸脱氢酶(LDH)	346.96	U/L	120-250
16	★α-羟丁酸脱氢酶	278.84	U/L	72-182
17	★肌酸激酶(CK)	66.35	U/L	50--310

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	巨细胞病毒抗体IgM(CMV IgM)	阴性(-)		S/CO	<=0.9(-)
2	巨细胞病毒抗体IgG(CMV IgG)	阳性(+)		S/CO	<=0.9(-)
1	EB病毒衣壳抗体IgG(EBV-CA)	阳性(+)		S/CO	<=0.9(-)
2	EB病毒核心抗体IgG(EBV-NA)	阳性(+)		S/CO	<=0.9(-)
3	EB病毒衣壳抗体IgM(EBV-CA)	阴性(-)		S/CO	<=0.9(-)
4	EB病毒早期抗原IgG抗体(EBV)	阴性(-)		S/CO	<=0.9(-)

序号	检验项目	结果	上次	单位
1	流行性出血热病毒抗体IgM(EHFV-IgM)	阴性		
2	流行性出血热病毒抗体IgG(EHFV-IgG)	阴性		
1	布鲁氏菌IgM抗体O	阴性		次
1	布鲁氏菌IgG抗体O	阴性		次

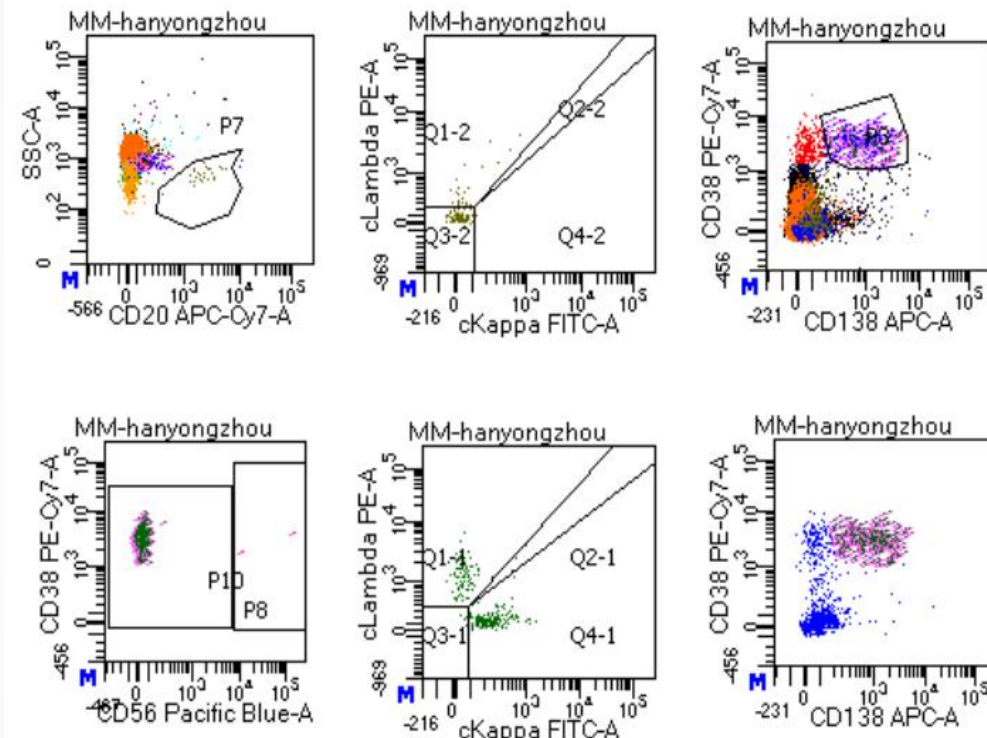
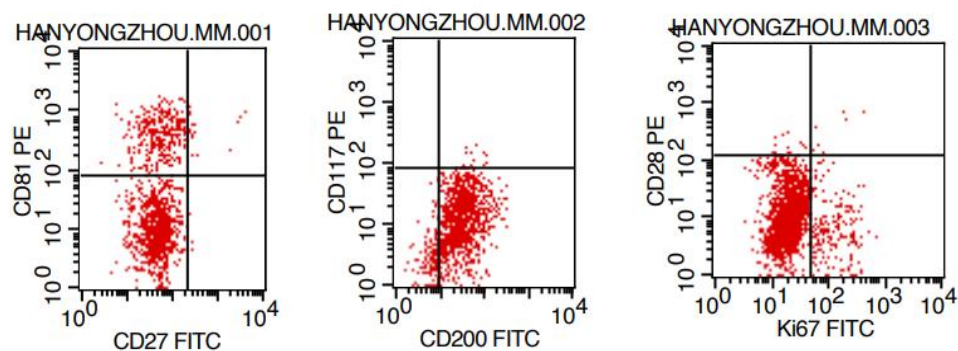
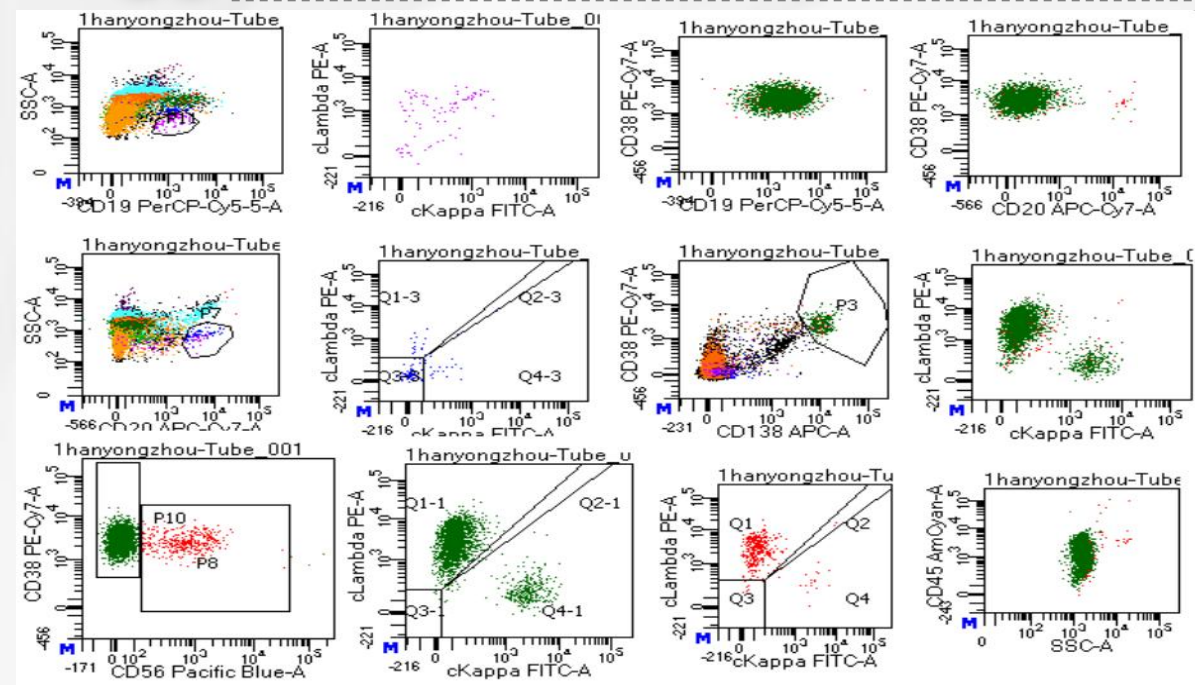
序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	肌钙蛋白I(CTNI.)	<0.010		ug/L	0.01-0.023
2	CK-MB同工酶质量测定	<2.0		ug/L	2.0--7.2
1	N末端B型钠尿肽前体	1420.00		pg/ml	300--1800



临床鉴别病例1



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY



外周血发现0.2%的浆细胞，但轻链比例正常

序号	检验项目	结果	上次	单位	参
1	新型冠状病毒N基因(N.)	阳性			>4
2	新型冠状病毒ORF基因(ORF1ab.)	阳性			>4

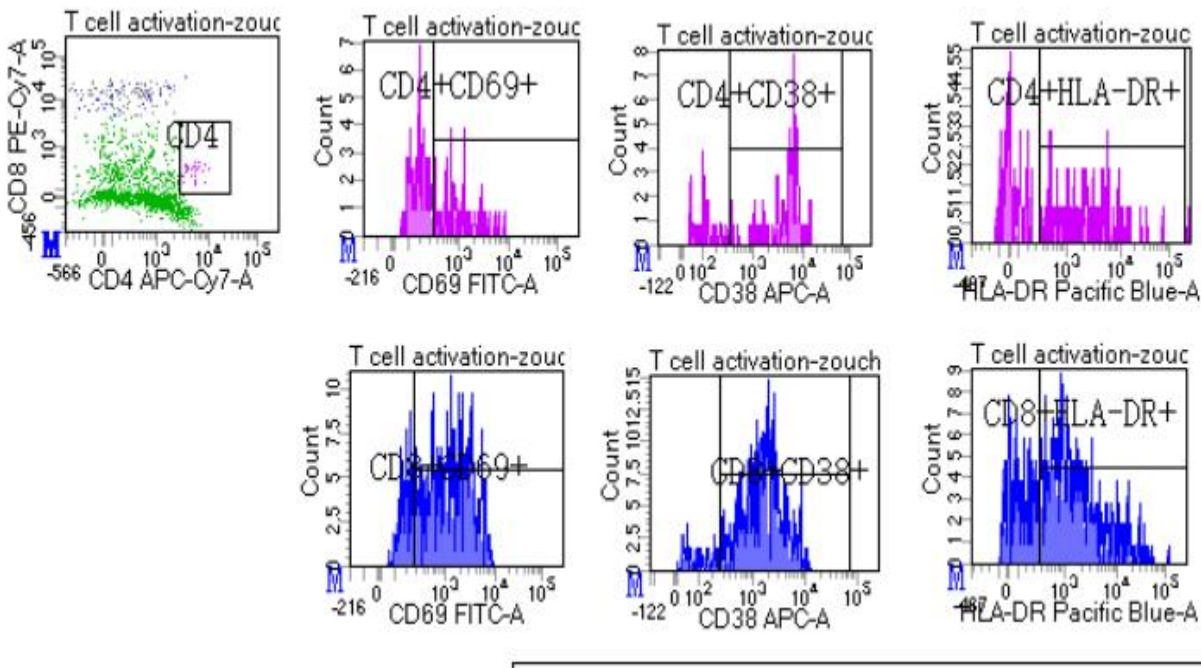
骨髓中发现1.3%clambda比例升高的浆细胞

— 建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院 —



浆细胞4.6%，B细胞到浆细胞发育曲线正常，
符合布尼亚病毒免疫学特征





Tube: zouchangchun

Population	#Events	%Parent	%Total
All Events	98,050	###	100.0
P1	95,207	97.1	97.1
P2	79,345	83.3	80.9
LYM	5,879	7.4	6.0
CD3	1,409	24.0	1.4
CD4	127	2.2	0.1
CD4+CD69+	48	37.8	0.0
CD4+CD38+	93	73.2	0.1
CD4+HLA-DR+	69	54.3	0.1
CD4+CD28-	11	8.7	0.0
CD8+	528	9.0	0.5
CD8+CD69+	417	79.0	0.4
CD8+CD38+	468	88.6	0.5
CD8+HLA-DR+	355	67.2	0.4
CD8+CD28-	376	71.2	0.4
N	62,818	79.2	64.1
M	2	0.0	0.0

外周血淋巴细胞急剧减少，并且CD4和CD8
细胞活化明显增强，患者可能进展为重症，7
点钟与临床沟通，9点钟患者进重症病房



临床鉴别病例2



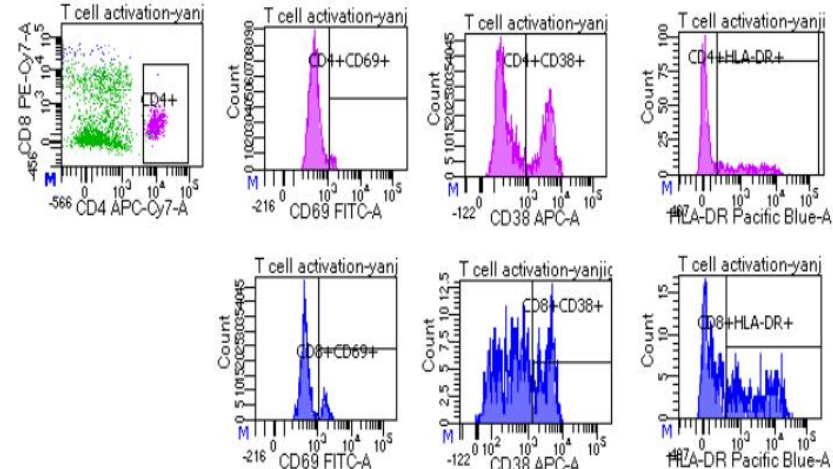
大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

患者，男，56岁，2024年05月14日入院，
入院情况：患者5天前淋雨受凉后出现发热，为持续高热，体温最高 $>39^{\circ}\text{C}$ 。伴寒战、肌肉酸痛、纳差、味觉失灵，自服布洛芬、扑热息痛、阿莫西林，效果不佳。1天前出现排尿困难，就诊于大连市第三人民医院，查血常规示血小板减少，诊断为“发热伴血小板减少综合征；急性心肌损害；急性肾功能不全”，予保肝、护胃、去甲肾上腺素升压、抗感染等治疗。为求进一步诊治就诊于我院急诊，急诊以“发热伴血小板减少综合征”收入急诊病房。患者自发病以来，有发热，有头晕、头痛，无咳嗽、咳痰，无腹痛，有腹泻，饮食睡眠差，近半年体重无明显变化；

入院诊断：1、布尼亚病毒感染 2、急性心肌损害 3、急性肾功能不全

血常规（急诊）（共24项）				
1	★白细胞(WBC)	7.68	$10^9/\text{L}$	3.50--9.50
2	中性粒细胞百分比	92.10	%	40.00--75.00
3	淋巴细胞百分比	3.60	%	20.00--50.00
4	单核细胞百分比	4.00	%	3.00--10.00
5	嗜酸细胞百分比(E0%)	0.20	%	0.40--8.00
6	嗜碱细胞百分比	0.10	%	0.00--1.00
7	中性粒细胞绝对值	7.06	$10^9/\text{L}$	1.80--6.30
8	淋巴细胞绝对值	0.28	$10^9/\text{L}$	1.10--3.20
9	单核细胞绝对值	0.31	$10^9/\text{L}$	0.10--0.60
10	嗜酸细胞绝对值(E0#)	0.02	$10^9/\text{L}$	0.02--0.52
11	嗜碱细胞绝对值	0.01	$10^9/\text{L}$	0.00--0.06
12	★红细胞(RBC)	3.76	$10^{12}/\text{L}$	4.30--5.80
13	★血红蛋白(HGB)	116.00	g/L	130--175
14	★红细胞压积(HCT)	34.20	%	40--50
15	★平均红细胞体积	91.00	fL	82--100
16	★平均血红蛋白量	30.80	pg	27.0--34.0
17	★平均血红蛋白浓度	339.00	g/L	316--354
18	红细胞分布宽度	12.80	%	10.90--15.40
19	红细胞分布宽度	42.40	fL	39.00--46.00
20	★血小板(PLT)	29.00	$10^9/\text{L}$	125--350
21	血小板压积(PCT)	0.04	%	0.10--0.37
22	血小板分布宽度(PDW)	15.90	fL	10.00--20.00
23	血小板平均体积(MPV)	14.90	fL	7.60--13.20
24	大血小板比率(P-LCR)	62.40	%	13.00--43.00

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
急诊肝生化检查（共8项）					
1	★丙氨酸氨基转移酶	56.60	60.10	U/L	≤ 50
2	★天门冬氨酸氨基转	80.90	80.80	U/L	15.00--46.00
3	AST/ALT (AST/ALT)	1.43	1.34		0.5--1.5
4	★总蛋白(TP)	52.40	55.90	g/L	63--82
5	★白蛋白(Alb)	23.10	24.70	g/L	35--50
6	★ γ -谷氨酰基转移酶	161.60	181.30	U/L	12.00--58.00
7	★碱性磷酸酶(ALP)	106.60	129.90	U/L	45-125
8	★总胆红素(TB)	13.70	21.10	$\mu\text{mol/L}$	0-26
急诊肾功（共3项）					
1	★尿素(Urea)	17.20	14.70	mmol/L	3.2--7.5
2	★肌酐(Cr)	371.40	254.10	$\mu\text{mol/L}$	58--110
3	★尿酸(UA)	414.40	345.90	$\mu\text{mol/L}$	208.00--506.00
降钙素原检测（共1项）					
1	降钙素原(PCT)	18.96		ng/ml	0--0.06



Tube: yanjiguang

Population	#Events	%Parent	%Total
All Events	666,800	####	100.0
CD4+	651,395	97.7	97.7
LYM	8,479	2.8	1.3
CD2+	2,843	0.4	0.4
CD4+CD69+	80	4.2	0.0
CD4+CD38+	44	2.2	0.0
CD8+	705	0.1	0.1
CD8+CD38+	218	30.9	0.0
CD8+HLA-DR+	333	47.2	0.0
N	412	58.4	0.1
M	271,575	90.8	40.7
	24,355	8.1	3.7

周血NGS检测结果回报普氏立克次体感染。流行性斑疹伤寒。给予哌拉西林他唑巴坦联合抗感染治疗。感染病房会诊意见：目前考虑诊断普氏立克次体感染。建议上报传染病疫情，予以隔离（该病大多由体虱传播）。

患者外周血NGS检测结果**回报普氏立克次体感染**，故明确诊断：流行性斑疹伤寒。给予哌拉西林他唑巴坦联合环丙沙星抗感染治疗。感染病房会诊意见：**目前考虑诊断斑疹伤寒（普氏立克次体感染）**。建议上报传染病疫情，注意查找体虱（该病大多由体虱传播）。

外周血发现0.4%的浆细胞，但轻链比例正常

建议临床重新送检

—建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院—



一例CD64指数增高病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

1	★丙氨酸氨基转移酶	53.54	52.00	U/L	9-50
2	★天门冬氨酸氨基转	53.44	49.40	U/L	15-40
3	AST/ALT (AST/ALT)	1.00	0.95		0.5-1.5
4	★总蛋白 (TP)	56.21	60.90	g/L	65-85
5	★白蛋白 (Alb)	24.85	27.40	g/L	40-55
6	球蛋白 (Glb)	31.36		g/L	20-40
7	白蛋白/球蛋白	0.79			1.2-2.4
8	★γ-谷氨酰基转移酶	128.78	156.40	U/L	10-60
9	★碱性磷酸酶 (ALP)	103.00	126.30	U/L	45-125
10	★总胆红素 (TB)	14.74	16.80	μmol/L	0-26
11	★结合胆红素 (CB)	7.37		μmol/L	0-8
12	非结合胆红素 (UCB)	7.37		μmol/L	0-18
13	总胆汁酸 (TBA)	2.41		μmol/L	0-10
14	前白蛋白 (PA)	105.29		mg/L	250-400
15	★乳酸脱氢酶 (LDH)	376.15		U/L	120-250
16	★α-羟丁酸脱氢酶 (	242.27		U/L	72-182
17	★肌酸激酶 (CK)	38.63		U/L	50-310
18	肌酸激酶同工酶	18.19		U/L	0-24

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	C反应蛋白 (全血CRP)	24.19	29.33	mg/L	0--10
2	★白细胞 (WBC)	9.37	9.22	10 ⁹ /L	3.50--9.50
3	中性粒细胞百分比	63.30	79.00	%	40.00--75.0
4	淋巴细胞百分比	30.70	16.40	%	20.00--50.0
5	单核细胞百分比	5.90	4.50	%	3.00--10.00
6	嗜酸细胞百分比 (EO%)	0.00	0.00	%	0.40--8.00
7	嗜碱细胞百分比	0.10	0.10	%	0.00--1.00
8	中性粒细胞绝对值	5.93	7.29	10 ⁹ /L	1.80--6.30
9	淋巴细胞绝对值	2.88	1.51	10 ⁹ /L	1.10--3.20
10	单核细胞绝对值	0.55	0.41	10 ⁹ /L	0.10--0.60
11	嗜酸细胞绝对值 (EO#)	0.00	0.00	10 ⁹ /L	0.02--0.52
12	嗜碱细胞绝对值	0.01	0.01	10 ⁹ /L	0.00--0.06
13	★红细胞 (RBC)	4.05	4.39	10 ¹² /L	4.30--5.80
14	★血红蛋白 (HGB)	132.00	138.00	g/L	130--175
15	★红细胞压积 (HCT)	38.40	42.10	%	40--50
16	★平均红细胞体积	94.70	95.80	fL	82--100
17	★平均血红蛋白量	32.70	31.60	pg	27.0--34.0
18	★平均血红蛋白浓度	344.00	328.00	g/L	316--354
19	红细胞分布宽度	13.20	13.10	%	10.90--15.4
20	红细胞分布宽度	45.20	45.40	fL	39.00--46.0
21	★血小板 (PLT)	84.00	81.00	10 ⁹ /L	125--350
22	血小板压积 (PCT)	0.10	0.09	%	0.10--0.37
23	血小板分布宽度 (PDW)	16.90	16.80	fL	10.00--20.0
24	血小板平均体积 (MPV)	12.30	11.20	fL	7.60--13.20
25	大血小板比率 (P-LCR)	40.90	36.20	%	13.00--43.0

1	流行性出血热病毒抗	阴性		阴性
2	流行性出血热病毒抗	阴性		阴性
1	变形杆菌OX19抗原	<1:40		<1:40
2	变形杆菌OXK抗原	<1:40		<1:40
3	变形杆菌OX2抗原	<1:40		<1:40
1	布鲁氏菌IgM抗体 O	阴性	次	阴性(-)

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	中性粒细胞CD64指数	17.30			2-1.03
2	中性粒细胞% (	60.86		%	

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	白介素-1β (IL-1β)	5.01		pg/ml	0-5
2	白介素-2R (IL-2R)	471.00		U/ml	223-710
3	白介素-6 (IL-6)	8.52	36.20	pg/ml	0-3.4
4	白介素-8 (IL-8)	18.10		pg/ml	0-62
5	白介素-10 (IL-10)	7.59		pg/ml	0-9.1
6	肿瘤坏死因子 (TNFα)	17.90		pg/ml	0-8.1
序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	降钙素原 (PCT)	0.40		ng/ml	0--0.06

序号	检验项目	结果	上次	单位	参考
1	CD4+CD8+细胞%	1.72		%	1-5
2	B淋巴细胞计数	153.00		个/μl	90-580
3	NK-T细胞 (NK-T细胞)	2.42		%	1--5
4	辅助/诱导T淋巴细胞	618.00		个/μl	680-1440
5	NK细胞计数 (NK#)	416.00		个/μl	150-900
6	γδT细胞%	0.63		%	1-5
7	辅助/抑制T淋巴细胞	0.38			1.4-2
8	抑制/细胞毒T淋巴细	58.34		%	20-35
9	总T淋巴细胞% (CD3+%)	79.58		%	60-84
10	辅助/诱导T淋巴细胞%	22.31		%	36-55
11	抑制/细胞毒T淋巴细	1615.00		个/μl	360-1250
12	淋巴细胞计数 (Lym#)	2890.00		个/μl	1230-3100
13	总B淋巴细胞%	5.09		%	5-20
14	NK细胞% (NK%)	13.82		%	8-28
15	总T淋巴细胞计数	2299.00		个/μl	955-2860

患者，男，73岁，入院时间：2024-11-04 病史：1周前无明显诱因出现发热，体温最高达38.4℃，伴四肢酸痛、发热时腰痛，退热后缓解，无头晕头痛、无眼眶疼，颜面、颈、胸前未见潮红，否认蚊虫、鼠类叮咬史。遂至本村诊所就诊，静脉点滴“头孢、双黄连”，症状未好转，体温仍不能降至正常。2天前，就诊于庄河医院，查血常规：白细胞：10.11×10⁹/L；血小板：69×10⁹/L；ALT:88.8U/L AST:107.1U/L 诊断：“1.发热待查 2.肺结节 3.肝功能不全” 外院予以氨苄西林钠（2.0 BID 静点）抗感染，补液，对症治疗。经治疗后患者仍间断发热。因上述症

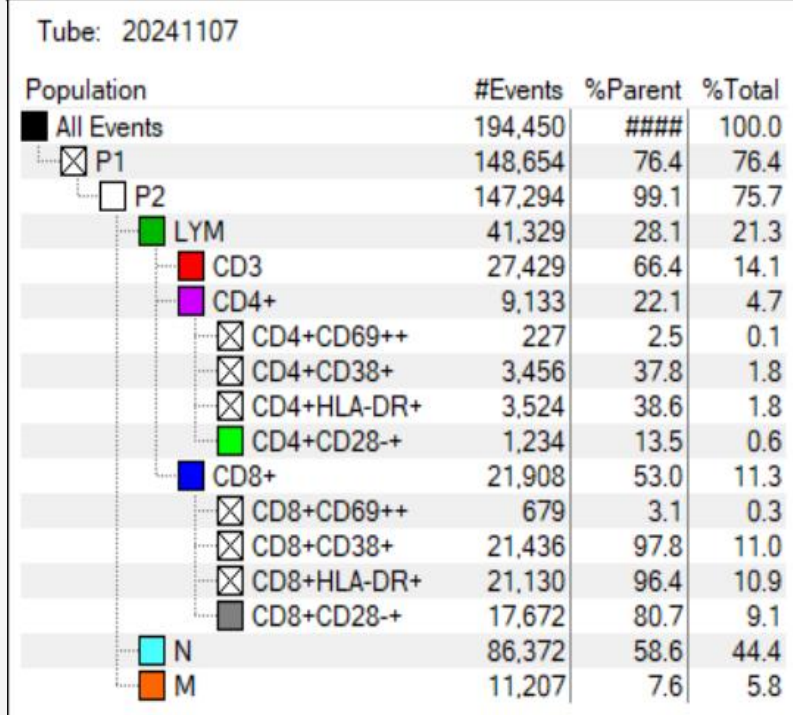
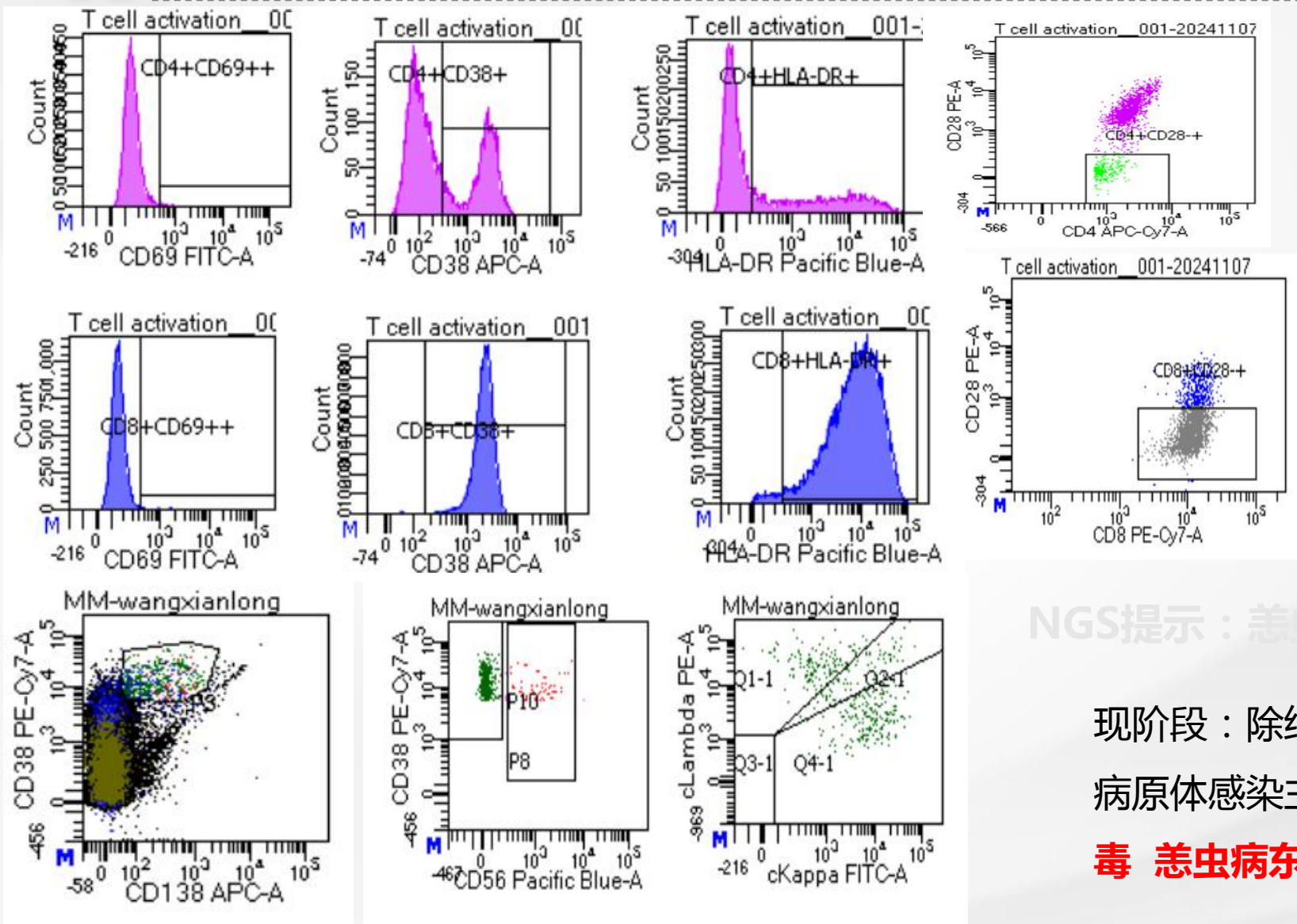
状严重影响日常生活及工作，现患者为求进一步诊治，遂至我院建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院——



一例CD64指数增高病例



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY



NGS提示：恙虫病东方体

现阶段：除细菌感染外，CD64指数增高的其他
病原体感染主要有：**EB病毒 CMV病毒 汉坦病
毒 恙虫病东方体；**



大连医科大学附属第二医院
THE SECOND HOSPITAL OF DALIAN MEDICAL UNIVERSITY

感谢聆听！

— 建设学科特色鲜明、国内知名的学院型大学附属医院 —