

血清降钙素原在脓毒症患儿中的应用价值分析

林 青 高菊兴 史立凤 丁思磊

(烟台市传染病医院检验科 山东 烟台 264001)

摘要 目的 探讨脓毒症患儿血清降钙素原(PCT)水平变化及临床应用价值。方法 对脓毒症组 38 例患儿(严重脓毒症组 16 例、非严重脓毒症组 22 例)血清 PCT、C 反应蛋白(CRP)水平和白细胞(WBC)计数等指标进行检测,并与非脓毒症组的 40 例患儿进行比较分析。结果 脓毒症组患儿血清 PCT、CRP 水平及 WBC 计数均显著高于非脓毒症组,差异具有统计学意义($P<0.05$);血清 PCT、CRP 水平对诊断脓毒症的敏感性差异无显著性($P>0.05$),均显著高于 WBC 计数,差异具有统计学意义($P<0.05$);血清 PCT 水平特异性、阳性预测值、阴性预测值及约登指数均显著高于 CRP 和 WBC 计数,差异具有统计学意义($P<0.05$);严重脓毒症组患儿血清 PCT 水平显著高于非严重脓毒症组,差异具有统计学意义($P<0.05$),而两组间血清 CRP 水平及 WBC 计数差异不显著($P>0.05$)。结论 PCT 可作为敏感性的鉴别诊断患儿脓毒症的血清学指标,其效果优于 CRP 和 WBC 计数。

关键词 脓毒症;PCT;小儿

中图分类号 R720.597 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)25-4924-03

Application Value Analysis of Detecting Serum Procalcitonin Levels in Sepsis Children

LIN Qing, GAO Ju-xing, SHI Li-feng, DING Si-lei

(Department of Clinical Laboratory, Yantai Hospital of Infectious Diseases, Yantai, Shandong, 264001, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical significance of detecting the serum procalcitonin (PCT) level in children with sepsis.

Methods: The serum PCT levels, C-reactive protein (CRP) levels and white blood cell (WBC) count were detected in 38 patients (16 children with severe sepsis, 22 children with non-severe sepsis), and compared with 40 children without sepsis. **Results:** The serum PCT levels, CRP and WBC count in the sepsis group were significantly higher than non-sepsis group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The sensitivity of PCT, CRP in the diagnosis of sepsis wasn't statistically significant ($P>0.05$), but it was significantly higher than WBC count, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The specificity, positive predictive value, negative predictive value, Youden index of PCT were significantly higher than CRP and WBC count, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The serum PCT level in the severe sepsis group was significantly higher than that non-severe sepsis group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), but the serum levels of CRP and WBC count had no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions:** PCT could be used as a sensitive serum marker in diagnosing sepsis in children. The effect of PCT is superior to CRP and WBC count.

Key words: Sepsis; PCT; Children

Chinese Library Classification (CLC): R720.597 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)25-4924-03

前言

脓毒症是指由病原微生物导致机体感染而引发的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),该病及其诱发的脓毒性休克和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是儿科危重症患儿的主要死亡原因^[1]。因此,对感染和脓毒症进行早期诊断和及时治疗,对控制患儿病情和挽救患儿生命是十分必要的。目前,用于诊断脓毒症的指标性物质较多,但多数指标的敏感性或特异性不强。因此,寻找敏感性和特异性高的生物学标志物,用以对脓毒症患儿进行疾病诊断和病情分析,已成为目前临床医务工作者的热点研究课题。为了研究血清降钙素原(procalcitonin, PCT)对脓毒症患儿疾病诊断和病情分析是否有针对性,本研

究对儿童重症监护病房(pediatric intensive care unit, PICU)患儿进行了血清 PCT 水平的定量检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 4 月~2011 年 4 月的感染患儿 78 例,根据 2005 年公布的小儿、新生儿 SIRS、脓毒症及感染性休克新定义^[2-4]将患儿分为脓毒症组(38 例)和非脓毒症组(40 例),并将脓毒症组进一步分为非严重脓毒症(22 例)和严重脓毒症组(16 例),其中男 21 例,女 17 例,年龄 1 个月~10 岁,平均年龄 4.2 岁;肺炎患儿 17 例,化脓性脑膜炎患儿 9 例,腹泻患儿 4 例,菌血症患儿 4 例,川崎病患儿 3 例,白血病患儿 1 例。非脓毒症组 40 例,男 20 例,女 20 例,年龄 1 个月~11 岁,平均年龄 4.4 岁;肺炎患儿 24 例,扁桃体炎患儿 9 例,腹泻病患儿 4 例,心率失常患儿 2 例,惊厥患儿 1 例。两组患儿性别、年龄方面经统计学分析,无显著性差异,具有可比性($P>0.05$)。

作者简介 林青(1964-)女,本科,副主任技师,科副主任。研究方向:生物化学与分子生物学, E-mail: linq_l@163.com

(收稿日期 2012-02-30 接受日期 2012-03-23)

1.2 方法与仪器^[5]

所有患儿均于入院后 24h 内抽取静脉血,测定 PCT 与 C 反应蛋白(C-Reactive protein ,CRP) ,采集手指末梢血 ,测定白细胞(white blood cell ,WBC)计数。PCT 测定采用双抗夹心免疫发光测量法 ,仪器为 LUMAT-LB9507 型 PCT 分析仪 ,试剂由德国柏林 BARHMS 公司提供 ,CPR 测定采用免疫散射比浊法 ,仪器为日立 7600-020E 型全自动生化分析仪 ,试剂由罗氏公司提供。WBC 测定仪器为日本 SYSMEX 公司 KX-21N 型全自动三分类血球仪 ,试剂由厂家配套提供。所有测试指标均由专人操作 ,严格按照仪器操作规程及试剂盒说明书进行。

1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析,所有数据均以均值± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示 ,组间比较采用 t 检验 ,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脓毒症组与非脓毒症组患儿血清 CRP、PCT 水平及 WBC 计数比较

由表 1 可知,脓毒症组患儿血清 PCT、CRP 水平及 WBC 计数均显著高于非脓毒症组 ,差异具有统计学意义(P<0.05)。

表 1 脓毒症组与非脓毒症组血清 CRP、PCT 水平及 WBC 计数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the serum levels of CRP, PCT and WBC count between the sepsis group and the non-sepsis group($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	CRP (mg/L)	PCT (μ g/L)	WBC ($\times 10^9$ /L)
Serve sepsis group	38	99.23 $\pm$ 10.38**	19.02 $\pm$ 2.03**	14.01 $\pm$ 1.56*
Non-sepsis group	40	14.96 $\pm$ 1.78	0.28 $\pm$ 0.11	9.38 $\pm$ 1.02

注 :与非脓毒症组比较 ,*P<0.05 ,**P<0.01。

Note: Compared with the non-sepsis group, *P<0.05, **P<0.01.

2.2 血清 PCT、CRP 水平与 WBC 计数对脓毒症的诊断价值

以血培养结果为金标准,对血清 PCT、CRP 水平和 WBC 计数等指标的敏感度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及约登指数进行比较 ,结果发现 ,PCT、CRP 水平对诊断脓毒症的灵敏

度差异无显著性(P>0.05) ,均显著高于 WBC 计数 ,差异具有统计学意义(P<0.05) ,PCT 水平特异性、阳性预测值、阴性预测值、约登指数均显著高于 CRP 水平和 WBC 计数 ,差异具有统计学意义(P<0.05) ,见表 2。

表 2 血清 PCT、CRP 水平与 WBC 计数对脓毒症的诊断价值

Table 2 Value of the serum CRP levels, PCT and WBC count in diagnosing sepsis

Determination index (critical value)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive predictive value (%)	Negative predictive value (%)	Youden index (%)
PCT($\geq 2.2\mu$ g/L)	93.2	87.6	87.7	93.3	76.7
CRP(≥ 25 mg/L)	84.1	66.7	67.4	74.3	38.5
WBC($\geq 13.09 \times 10^9$ /L)	54.4	64.3	65.4	63.2	20.3

2.3 严重脓毒症组与非严重脓毒症组患儿血清 CRP、PCT 水平及 WBC 计数比较

由表 3 可知,严重脓毒症组患儿血清 PCT 水平显著高于

非严重脓毒症组 ,差异具有统计学意义(P<0.05) ,而两组间血清 CRP 水平 WBC 计数差异不显著,不具有统计学意义(P>0.05)。

表 3 严重脓毒症组与非严重脓毒症组患儿 CRP、PCT 水平及 WBC 计数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the serum CRP levels, PCT and WBC count between the serve sepsis group and the non-serve sepsis group($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	CRP (mg/L)	PCT (μ g/L)	WBC ($\times 10^9$ /L)
Serve sepsis group	16	102.17 $\pm$ 11.41	10.18 $\pm$ 1.10*	13.21 $\pm$ 1.16
Non-serve sepsis group	22	98.47 $\pm$ 10.21	32.64 $\pm$ 3.36	15.07 $\pm$ 1.47

注 :与非严重脓毒症组比较 ,*P<0.05。

Note: Compared with the non-serve sepsis group, *P<0.05.

3 讨论

脓毒症及其导致的脓毒性休克和多器官功能障碍综合征是儿科危重症患儿死亡的重要原因 ,该病发病率、致死率高 ,且呈逐年上升趋势 ,临床表现呈非特异性 ,感染和非感染因素造

成的临床表现常相互混淆、难以鉴别。确定宿主感染状态以及宿主对病原微生物的全身炎症反应综合征是临床诊断的主要参照性依据 ,而感染部位病原微生物的血培养结果是确定宿主感染状态的重要途径之一 ,但因血培养耗时长、阳性率低 ,或因患儿的临床症状过于严重而未能真实反映检查结果等 ,给儿童

脓毒症的诊断带来一定难度^[6]。

PCT 是一种由肺和小肠的神经内分泌细胞分泌、无激素活性的降钙素前肽物质,含有 116 个氨基酸,分子量为 13KD,其结构稳定,体内半衰期为 25~30h,不受体内激素的影响,有利于检测^[7]。健康儿童血清中 PCT 水平一般在免疫荧光检测线以下,无法被检测到,当 PCT 水平高于 0.5 μg/L 提示机体处于急性细菌感染期,但引发 PCT 水平升高的原因及其生物活性目前尚不十分清楚^[8]。国外报道称^[9,10],细菌内毒素(LPS)是诱导 PCT 水平升高的主要原因。另有报道显示^[11] 给健康志愿者静脉注射小剂量 LPS,可诱导体内 PCT 生成,注射后 2h 血清中便可检测到 PCT,6~8 h PCT 水平迅速提升,12~48 h 达到峰值,2~3 d 后恢复至正常。Zeni 等的研究报道显示^[12] 随着脓毒症患者病情程度的加重,血清 PCT 水平显著升高,与非严重脓毒症患者比较,严重脓毒症中的脓毒性休克者 PCT 水平最高。国内研究报道称^[13,14] 在新生儿脓毒症的各项诊断指标中,PCT 的敏感性、可靠性及对预后的评估均优于 CRP、IL-6 等指标。

CRP 和 WBC 计数是目前用于诊断儿童脓毒症的常用指标。WBC 计数低于 $5 \times 10^9/L$ 或高于 $20 \times 10^9/L$ 均提示脓毒症的可能,但因该项指标的敏感性和特异性有限,病情严重的患儿多表现为 WBC 计数减少,惊厥发作、溶血症、脑室周围出血及手术后无感染者 WBC 计数亦可升高^[15]。CRP 是一种由白细胞介素等炎性细胞因子刺激肝脏肝细胞合成的急性时相反应蛋白,以糖蛋白形式存在于血中,其在正常人血中的浓度极低,在感染或组织损伤引起急性炎症反应时可异常升高。因此,CRP 一度广泛作为临床感染性疾病的测定指标之一,但由于某些病毒感染、结缔组织病、肿瘤等病理状态也会导致 CRP 水平增高,且在某些严重细菌感染的早期 CRP 还可能无明显升高,因此单独检测 CRP 对脓毒症患儿的早期诊断有限^[16]。

本研究选择血清 CRP、PCT 水平和 WBC 计数为检测指标,对 38 例脓毒症患者和 40 例非脓毒症患者进行了检测分析,结果表明,脓毒症患者组血清 CRP、PCT 水平和 WBC 计数显著高于非脓毒症患者组;不同程度的脓毒症患者进行比较时,严重脓毒症组患儿血清 PCT 水平显著高于非严重脓毒症组,而两组间血清 CRP 水平 WBC 计数差异不显著。参照血培养结果,对血清 PCT、CRP 水平和 WBC 计数的灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值及约登指数进行比较的结果发现,PCT、CRP 对诊断脓毒症的敏感性较高,PCT 水平特异性、阳性预测值、阴性预测值、约登指数均显著高于 CRP 水平和 WBC 计数。以上研究结果表明,血清 PCT 水平可作为脓血症患儿病情诊断的特征性指标,对检测血清 PCT 水平,对脓毒症患者病情发展、病情预后及治疗效果的判断具有重要的临床意义。

参考文献(References)

- [1] 刘亚军,王智兰,郭昌星.脓毒症患者血清降钙素原与肌钙蛋白的相关性[J]. 山东医药,2011, 51(9):97-99
Liu Ya-jun, Wang Zhi-lan, Guo Chang-xing. Correlation of the serum procalcitonin and troponin in patients with sepsis [J]. Shandong Medicine, 2011, 51(9): 97-99
- [2] 喻文亮,陆铸今,孙波.小儿、新生儿全身炎症反应综合征、脓毒症及感染性休克新定义[J].中国小儿急救医学,2006,13(1):1-4
Yu Wen-liang, Lu Zhu-jin, Sun Bo. The new definition of systemic

- inflammatory response syndrome, sepsis and septic shock definition in children [J]. Chinese Pediatric Emergency Medicine, 2006, 13(1): 1-4
- [3] Goecke A, Guerrero J. Glucocorticoid receptor beta in acute and chronic inflammatory conditions: Clinical implications [J]. Immunobiology, 2006, 211(1): 85-96
- [4] Russcher H, Smit P, van Rossum EF, et al. Strategies for the characterization of disorders in cortisol sensitivity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(2): 694-701
- [5] 时兢,宋秀琴,谢卫星,等.降钙素原对脓毒症的早期诊断价值[J]. 现代诊断与治疗,2004,15(4):214-216
Shi Jing, Song Xiu-qin, Xie Wei-xing, et al. Early diagnostic value of procalcitonin (PCT) for sepsis [J]. Mod Diagn Treat, 2004, 15(4): 214-216
- [6] Ra P. The "ins and outs" of neonatal sepsis[J]. J Pediatr, 2003, 143(6): 3-4
- [7] Petitjean S, Assicot M, Etude I. Immunoreactive calcitonine like au-cours des processus infectieux [M]. Paris: Diplome detudes approfondies de biotechnologie, universite Paris V, 1995: 9-18
- [8] 张新华,郝国珍.降钙素原对新生儿败血症的诊断价值 [J]. 临床医药实践,2009,18(11):835-836
Zhang Xin-hua, Hao Guo-zhen. Procalcitonin for diagnosis of neonatal sepsis[J]. Clinical practice of medicine, 2009, 18(11): 835-836
- [9] Becker KL, Nylen ES, Tomsin KA. The hyperpro-calcitonemia of severe infections: associated secretion of other constituents of prohormone[C]. 77th Annual Meeting of the endocrine, 1995: 14-17
- [10] Gerdrel D, Raymond J, Assicot M, et al. Procalcitonin in pediatrics for differentiation of bacterial and viral infection [J]. Intensive Care Med, 2000, 26(2):178-181
- [11] Dandona P, Nix D, Wilson MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects [J]. J Clin Endocrinol, 1994, 79(6):1605-1608
- [12] Zeni F, Viallon A, Assicot M, et al. Procalcitonin in serum concentrations and severity of sepsis[J]. Clin intens Care, 1994, 5(S2): 89-98
- [13] 郭艳,刘海樱,曹兆兰,等. PCT、IL-6、CRP 在早期诊断极低出生体重儿败血症中的意义[J]. 现代预防医学, 2009, 36(22): 4240-4242
Guo Yan, Liu Hai-ying, Cao Zhao-lan, et al. Significance of PCT, IL-6 and CRP in early diagnosis of low birth weight infant sepsis[J]. Modern Preventive Medicine, 2009, 36(22):4240-4242
- [14] 李淑丽,王北海,孙和才.降钙素原检测对新生儿败血症早期诊断治疗及病情评估的临床意义[J]. 中国医药导报, 2011, 8(11): 26-28
Li Shu-li, Wang Bei-hai, Sun He-cai. The clinical significance of monitoring PCT on early diagnosis and treatment and disease assessment in neonatal sepsis[J]. China medical herald, 2011, 8(11):26-28
- [15] 常立文. 新生儿败血症[J]. 新医学,2006,37(9):608-609
Chang Li-wen. Neonatal sepsis [J]. New medicine, 2006, 37(9): 608-609
- [16] 周永贤,黄瑞玉,周才.降钙素原在新生儿败血症诊断中的应用[J]. 广东医学, 2011, 32(5): 629-630
Zhou Yong-xian, Huang Rui-yu, Zhou Cai. Procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Guangdong Medical Journal, 2011, 32(5): 629-630