

血清降钙素原检测对早期诊断新生儿败血症的临床价值

朱江丽¹ 朱 兵^{2△} 王秉林² 田广磊²

(1 新疆医科大学附属中医医院检验科 新疆 乌鲁木齐 830001; 2 新疆维吾尔自治区人民医院血管外科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的:探讨血清降钙素原(PCT)作为早期诊断新生儿败血症指标的临床价值。**方法:**应用免疫色谱法对 101 例新生儿进行 PCT 水平测定,并与 C 反应蛋白(CRP)作比较。将患儿按出院诊断分为败血症组、一般感染组、非感染组进行分析。结果:败血症组患儿血清 PCT 和 CRP 明显高于一般感染组和非感染组,差异有统计学意义($P<0.05$);一般感染组与非感染组血清 PCT、CRP 比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。以 0.5ng/mL 为临界值,PCT 诊断新生儿败血症的敏感度为 92.11%, 特异度为 78.79%;以 8.0mg/L 为临界值,诊断败血症的敏感度为 65.79%,特异度为 69.70%。与 CRP 相比,PCT 诊断败血症的敏感性、特异性更高。经有效抗生素治疗后,血清 PCT 下降幅度明显大于血清 CRP 下降幅度。结论:新生儿血清中 PCT 水平的检测对败血症的早期诊断及病情程度判断、治疗效果的评价具有重要价值。

关键词:降钙素原;C 反应蛋白;新生儿;败血症;诊断

中图分类号:R722.13 文献标识码:A 文章编号: 1673-6273 (2011) 21-4126-03

The Value of Serum Procalcitonin in the Early Diagnosis of Neonatal Septicemia

ZHU Jiang-li¹, ZHU bing^{2△}, WANG Bing-lin², TIAN Guang-lei²

(1 Xinjiang medical college accessory of traditional Chinese hospital department of Clinical Laboratory, Xinjiang Urumqi 830001;

2 Xinjiang Uygur Autonomous Region people hospital department of Cardiovascular Surgery, Xinjiang, Urumqi 830001)

ABSTRACT Objective: To investigate Procalcitonin (PCT) for early diagnosis of neonatal septicemia. **Methods:** The serum PCT levels were measured with immune chromatography (PCT-Q) assay and compared with the serum C-reactive protein (CRP) in 101 neonates. To assignment the neonates for three groups with discharge diagnosis, 101 neonates were divided into neonatal septicemia group, common infection group and non-infection group according to discharge diagnosis. **Results:** Serum concentrations of PCT and CRP in neonatal septicemia group were significantly higher than those common group and non-infection group (all $P < 0.05$). Serum concentrations of PCT and CRP in neonates with common infection cares were significantly higher than those non-infection cares ($P < 0.05$). Set 0.5ng/ml for a critical value , PCT was positive in 92.11% neonatal septicemia cases, the specificity rate was 78.79%. Set 8.0ng/ml for a critical value ,PCT was positive in 65.79% neonatal septicemia cases, the specificity rate was 69.70%. The sensitivity and specificity rate of PCT were much higher than that of CRP. The level of the serum PCT decreased rapidly during effective antibiotic therapy. **Conclusions:** The measurement of PCT will be very important to the early and differential diagnosis and judgment of therapeutic efficacy of neonatal infection.

Key words: Procalcitonin; C-reactive protein; Neonatal; Septicemia; Diagnose

Chinese Library Classification(CLC): R722.13 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)21-4126-03

前言

新生儿败血症指新生儿期细菌侵入血液循环,并在其中繁殖和产生毒素所造成的全身性感染,目前仍是新生儿期常见危重症以及导致新生儿死亡的主要原因之一^[1],其发生率约占活产婴儿的 1%~10%^[2]。由于新生儿败血症及败血症休克发病隐匿,早期临床症状和体征常常是非特异性的,常规的实验室检查不能提供敏感、特异的早期诊断依据,因此早期诊断和及时治疗尤其重要。近年来,降钙素原(PCT)被认为是全身感染性疾病的标志物和鉴别病毒感染和细菌感染的敏感指标,其早期

诊断新生儿败血症的价值也逐渐被人们所证实。本文通过对 101 例新生儿血清降钙素原(PCT)的检测,旨在探讨 PCT 作为早期诊断新生儿败血症指标的临床价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 101 例 2006 年 1 月~2011 年 1 月收治我院产科的新生儿,其中男 58 例,女 43 例;足月儿 81 例,早产儿 20 例,平均年龄 14.26d(1-28d)。101 例患儿按出院诊断分为 3 组:其中败血症组 38 例(符合新生儿败血症诊疗方案中的诊断标准),一般感染组 30 例,包括普通肺炎 15 例、脓疱疹 6 例、脐炎 4 例、尿路感染 3 例、肠炎 2 例;非感染组 33 例,新生儿缺氧缺血性脑病 14 例,妊娠母亲新生儿 9 例,早产儿 7 例,先天性心脏病 3 例。

作者简介:朱江丽(1964-),女,技师,主要研究方向:临床检验学。
手机:13199807969
△通讯作者:朱兵,主任医师,E-mail:zhubing65@sohu.com
(收稿日期:2011-06-03 接受日期:2011-06-28)

1.2 检测方法

所有患儿入院后 24 h 内抽取静脉血检测 PCT、C 反应蛋白(CRP)、及 WBC 计数,并做血培养。采用固相免疫色谱法测定血清 PCT 水平,试剂盒由德国柏林 BRAHMS 公司提供,PCT≥ 0.5ng/ mL 为阳性阈值^[3];血清 CRP 水平检测使用美国德灵公司生产的 BN II 全自动蛋白质分析仪,方法为免疫散射比浊法,正常参考值小于 8.0mg/L,CRP 试剂由天津瑞美公司提供。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学分析采用相关分析、t 检验和 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为

差异有显著性。

2 结果

2.1 三组患儿血清 PCT、CRP 检测结果

败血症组患儿血清的 PCT 和 CRP 血清水平分别为 $16.23 \pm 7.1 \text{ ng/mL}$ 和 $41.35 \pm 20.13 \text{ mg/L}$,与一般感染组患儿以及非感染组患儿的 PCT 和 CRP 血清水平差异显著($P < 0.05$)。一般感染组患儿的 PCT 和 CRP 血清水平分别为 $1.75 \pm 0.60 \text{ ng/mL}$ 和 $16.15 \pm 14.31 \text{ mg/L}$,显著高于非感染组患儿的水平 $0.20 \pm 0.05 \text{ ng/mL}$ 和 3.56 ± 1.56 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组患儿血清 PCT 和 CRP 水平的检测比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Three groups PCT and CRP level comparison ($\bar{x} \pm s$)

Group	Example	PCT(ng/ml)	CRP(mg/l)
Neonatal septicemia	38	16.23 ± 7.12	41.35 ± 20.13
Common infection group	30	$1.75 \pm 0.20^*$	$16.15 \pm 14.31^*$
Non-infection group	33	$0.20 \pm 0.05^{##}$	$3.56 \pm 1.56^{##}$

Note : comparison with neonatal septicemia,* $P < 0.05$; comparison with common infection group, # $P < 0.05$

2.2 PCT 与 CRP 诊断新生儿败血症的敏感性和特异性比较

PCT 结果显示,以 0.5 ng/mL 为临界值,诊断新生儿败血症的敏感性为 92.11%,特异性为 78.79%;CRP 结果显示,以 8.0 mg/L 为临界值,诊断新生儿败血症的敏感性为 65.79%,特

异性为 69.70%。PCT 与 CRP 敏感性比较差异显著($P < 0.05$),见表 2。

2.3 新生儿败血症患儿治疗前后检测结果比较

表 2 PCT 与 CRP 的敏感度和特异性的比较
Table 2 The positive and specificity rate of PCT and CRP

Group	Example	PCT (ng/mL)		CRP (mg/L)	
		+	-	+	-
Neonatal septicemia	38	35(92.11)	3(7.89)	25(65.79)	13(34.21)
Non-infection group	33	7(21.21)	26(78.79)	10(30.30)	23(69.70)

表 3 新生儿败血症患儿治疗前后检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 The measurement of PCT and CRP in neonatal septicemia between the stages of before therapy and after therapy ($\bar{x} \pm s$)

Time	Example	PCT(ng/ml)	CRP(mg/l)
incipient stage	38	16.23 ± 7.12	41.35 ± 20.13
convalescent period	33	$4.23 \pm 2.15^*$	

Note : comparison with incipient stage , * $P < 0.05$, # $P > 0.05$

3 讨论

最近几年,PCT 作为一个新的早期诊断脓毒败血症的实验室指标正受到越来越多的关注^[4-6]。PCT 是一种无激活活性的降钙素前肽物质,由 116 个氨基酸组成,半衰期 25~30h。正常情况下,PCT 由甲状腺滤泡旁细胞合成,健康人血清 PCT 含量甚微($< 0.1 \text{ ng/mL}$),当全身炎症反应和败血症时,PCT 可由甲状腺以外组织大量产生,如肝脏中的巨噬细胞、单核细胞,肺和肠道

组织的淋巴细胞和神经内分泌细胞^[7]。在脓毒症、脓毒症休克、系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多种细菌感染性疾病中血清 PCT 水平明显升高,且升高程度可以反映脓毒症的严重程度及预后,随着感染进展或控制将持续在高水平或逐渐下降^[8-11]。有实验证明,在健康自愿者体内注射小剂量的细菌内毒素后,1h 即可在其血浆中检出 PCT,6~8h 迅速上升,12h 达到平台期,2~3h 下降至正常范围^[12]。PCT 在新生儿期不受母体 PCT 水平高低和窒息

缺氧损伤引起的急性炎症反应的影响,仅与新生儿自身细菌感染的严重程度有关。与其他炎症介质不同的是,PCT在体外稳定性很好^[13],采集标本后室温下数小时不受影响,检测方法简便、可靠、耗时短。有学者对炎症、败血症的相关指标如WBC计数、CRP、TNF- α 、IL-6、PCT进行系统比较,结果显示血清PCT最能及时反映炎症、败血症过程,是新生儿疾病诊断敏感性、特异性最佳的指标^[14]。

CRP是一种非常敏感的炎症标志物,对协助诊断新生儿感染有一定意义,但达到峰值的时间相对于PCT长,与PCT相比,其敏感度较低,特别是对严重感染诊断的敏感度、特异度均不如PCT。且与病情变化缺乏必要的相关性,在感染脓毒血症早期,其水平并不升高,而在脓毒血症已消除、炎症减轻、临床表现已改善后,CRP水平仍维持于较高水平数天。

本组对101例收治的新生儿患儿进行PCT、CRP检测,结果显示,PCT以0.5ng/mL为临界值,诊断新生儿败血症的敏感性为92.11%,特异性为78.79%;CRP以8.0mg/L为临界值,诊断新生儿败血症的敏感性为65.79%,特异性为69.70%。从敏感度、特异度分析看,PCT对重症感染诊断价值更高($P < 0.05$),对一般感染其优越性不明显。结果表明,由于PCT分子在血浆中出现的时间最早,分子半衰期较长,PCT较CRP和白细胞检测对诊断重症感染的诊断价值最高,故PCT可作为新生儿败血症感染的早期检测的重要指标。

本研究结果显示,败血症组患儿的PCT和CRP血清水平均分别明显高于一般感染组和非感染组($P < 0.05$),为 $16.23 \pm 7.1 \text{ ng/mL}$ 和 $41.35 \pm 20.13 \text{ mg/L}$ 。虽然一般感染病人的PCT会升高,但感染时其升高不明显,通常在 2 ng/mL 以下,而败血症患儿PCT值升高明显,常大于 2 ng/mL 。本组对败血症组患儿进行治疗初期和恢复期的PCT和CRP测定比较发现,血清PCT水平经过治疗后下降明显($P < 0.05$),而血清PCT水平下降不明显($P > 0.05$)。

综上所述,PCT是较CRP和其他感染标志物更敏感和特异的早期诊断指标。由于操作简便,动态监测血清PCT浓度不但可以特异的反映出败血症的感染,同时还能表明感染的程度,对败血症患儿的治疗及预后具有重要的临床应用价值和意义。

参考文献(References)

- [1] Kristó f K Kocsis E Nagy K. Clinical microbiology of early-onset and late-onset neonatal sepsis particularly among preterm babies[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2009,56:1 21-51
- [2] 吴华,卿文衡,杨良勇. 血培养联合降钙素原与超敏C反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的应用[J]. 检验医学与临床,2010,7(21): 2328-2329
- Wuhua, Qingwenheng, Yangliangyong. The application of blood culture, the Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of

neonatal septicemia [J]. inspection of medical science and clinical, 2010,7(21):2328-2329

- [3] Casado Flores J, Blanco Quiros A. Procalcitonin a new marker for bacterial infection[J]. An Esp pediatr, 2001,54 (1):69-73
- [4] Ramí rez-Valdivia J M; Pé rez-Molina J J; Locheo-González M, et al. Procalcitonin a marker in the diagnostic of the newborn with systemic infection [J]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 2008,46 (6): 597-602
- [5] Kocabas E, Sarikci oglu A, Aksaray N, et al. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of neonatal sepsis [J]. Turk J Pediatr, 2007, 49: 7-20
- [6] 张辉. 新生儿败血症治疗前后降钙素原与C反应蛋白的监测及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2010,20 (5) :1146-1147
- Zhanghui. The clinical significance of detection the Procalcitonin and C-reactive protein in neonatal septicemia between the stages of before therapy and after therap [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2010,20 (5) :1146-1147
- [7] Muller B, White JC, Nysten ES, et al. Ubiquitous expression of the Calcitonin gene in multiple tissues in response to sepsis [J]. J clin Endocrinol Metab, 2001,86(1):396-404
- [8] 徐哲,葛昌玲,陈华英,等. 降钙素原在新生儿感染性疾病诊治中的价值初探[J]. 儿科药学杂志, 2010,16(5):4-7
- Xuzhe, Gechangling, Chenhuaying, etc. Procalcitonin measurement in diagnose and therapy of neonate infection [J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2010,16(5):4-7
- [9] Zuppa A A, Calabrese V D', Andrea V, et al. Evaluation of C reactive protein and others immunologic markers in the diagnosis of neonatal sepsis [J]. Minerva Pediatr 2007,59(3):267-274
- [10] Giamarellos 2Bourboulis EJ, Grecka P, Poulakou G, et al. Assessment of procalcitonin as a diagnostic marker of underlying infection in patients with febrile neutropenia [J]. Clin Infect Dis, 2001,32 (12): 1718-1725
- [11] Hatherill M, Tibby SM, Turner C, et al. Procalcitonin and cytokine levels: relationship to organ failure and mortality in pediatric septic shock [J]. Crit Care Med, 2000,28(7):2591-2594
- [12] Martin G S, Mannino D M, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. N Engl J Med, 2003,348(16):1546-1554
- [13] Lee Y J, Park CH, Yun JW, et al. Predictive comparisons of procalcitonin (PCT) level, arterial ketone body ratio (AKBR), APACHE III score and multiple organ dysfunction score (MODS) in systemic inflammatory response syndrome (SIRS) [J]. Yonsei Med J, 2004,29: 29-37
- [14] Oberhoffer M, Vogelsang H, Russwurm S, et al. Outcome prediction by traditional and new markers of inflammation in patients with sepsis [J]. Clin chem Lab Med, 1999,37(3):363-368