

实验室联合检测在新生儿败血症早期诊断中的应用

钟一鸣, 谷秀梅, 刘文恩[△], 龚志军, 李艳明, 陈丽华(中南大学湘雅医院检验科, 长沙 410008)

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)和血小板(PLT)联合检测在新生儿败血症诊断中的应用。**方法** 选取同期住院符合条件的败血症患儿 37 例、局部感染患儿 36 例、非感染患儿 30 例,用酶联荧光分析法定量测定 PCT,用免疫比浊法检测 CRP,用 LH750 血细胞分析仪检测白细胞计数和血小板。**结果** PCT 和 CRP 水平在败血症组治疗前均显著高于局部感染组和非感染组($P < 0.01$),且二者间呈显著正相关($P < 0.05$),经有效抗生素治疗后显著下降($P < 0.01$);而败血症组 WBC 计数和 PLT 水平与局部感染组和非感染组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCT 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、阳性似然比分别为 89.2%、90.0%、91.7%、87.1%、0.79 和 8.92,为 4 项指标中最高。联合检测 PCT、CRP、WBC、PLT,则其诊断新生儿败血症的特异度和阳性预测值均达 100%。4 项指标受试者工作曲线(ROC 曲线)下面积分别为 0.970、0.733、0.580、0.621。**结论** 联合检测 PCT、CRP、WBC 计数和 PLT 能提高新生儿败血症早期诊断的特异度,诊断价值比单项检测更高。

【关键词】 新生儿败血症; 降钙素原; C-反应蛋白; 白细胞计数; 血小板

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)20-2668-03

Application of combined laboratory detection in early diagnosis of neonatal sepsis ZHONG Yi-ming, GU Xiu-mei, LIU Wen-en[△], GONG Zhi-jun, LI Yan-ming, CHEN Li-hua (Department of Clinical Laboratory, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical diagnostic value of combined detection of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) and platelet (PLT) in early diagnosis of neonatal sepsis. **Methods** PCT, CRP, WBC and PLT were detected in 37 cases with sepsis (sepsis group), 36 cases with local infection (local infection group) and 30 non-infection cases (non-infection group). **Results** The levels of serum PCT and CRP in sepsis group before treatment were significantly higher than local infection group and non-infection group ($P < 0.01$), and there was positive correlation between the two indicators ($P < 0.05$). Effective therapy could significantly reduce serum levels of PCT and CRP ($P < 0.01$). Levels of WBC and PLT in three groups were without statistical difference ($P > 0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Youden index and positive likelihood ratio of PCT were 89.2%, 90.0%, 91.7%, 87.1%, 0.79 and 8.92 respectively, which were the highest in the four indicators. The specificity and positive predictive value of combined detection of PCT, CRP, WBC and PLT were 100%. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of PCT, CRP, WBC and PLT were 0.970, 0.733, 0.580 and 0.621, respectively. **Conclusion** Combined detection of PCT, CRP, WBC and PLT could improve the specificity of early diagnosis of neonatal sepsis, with higher diagnostic value than separate detection.

【Key words】 neonatal sepsis; procalcitonin; C-reactive protein; white blood cell count; platelet

降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)和血小板(PLT)等 4 项常用的感染指标在新生儿败血症诊断中具有一定应用价值,且价格低廉、检测周期短^[1-2]。但国内关于这 4 项指标联合检测对早期诊断新生儿败血症的报道较少,因此本研究就这 4 项指标联合检测进行探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 8 月至 2012 年 4 月本院新生儿科收治的新生儿 103 例,所有患儿日龄均超过 3 d。根据 2003 年全国会议制定的新生儿败血症诊断方案^[3],将入选病例分为败血症组 37 例;局部感染组 36 例,包括细菌性肺炎 18 例、上呼吸道感染 9 例、肠炎 6 例、脓疱疹 3 例,入院后经检查均为无全身症状的局部感染;非感染组 30 例,包括新生儿高胆红素血症 14 例、新生儿低钙血症 6 例、新生儿缺血缺氧性脑病 6 例、

暂时性甲状腺机能减退症 4 例,入院后经检查证实均无感染性疾病。

1.2 方法 所有患儿入院后 24 h 内抽取静脉血检测 PCT、CRP 和血常规,均在未用抗生素前严格无菌采血。败血症组在经药敏感的抗生素治疗有效(10 d 左右)后抽取静脉血检测 PCT、CRP 和血常规,观察败血症组治疗前后 PCT、CRP、WBC、PLT 水平的变化。PCT 采用酶联荧光分析法定量测定,CRP 采用免疫比浊法检测,血常规采用 LH750 血细胞分析仪检测,对于结果有异常的标本(以床检验中心镜检复片要求为标准),进行涂片人工镜检,经复查后的结果为准。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学分析采用相关分析、 t 检验,列四格表计算敏感度、特异度等诊断效率指标。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[△] 通讯作者, E-mail: liuwenen@gmail.com。

2 结 果

2.1 一般资料比较 3 组新生儿性别、胎龄、日龄、出生体质量比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组新生儿一般临床资料比较

组别	n	性别 (男/女)	胎龄 ($\bar{x}\pm s$,周)	日龄 ($\bar{x}\pm s$,d)	出生体质量 ($\bar{x}\pm s$,g)
败血症组	37	22/15	38.16 \pm 2.63	8.61 \pm 4.89	3 011 \pm 633
局部感染组	36	20/16	38.85 \pm 2.43	8.39 \pm 4.53	3 189 \pm 587
非感染组	30	18/12	38.54 \pm 1.97	7.74 \pm 3.80	3 166 \pm 677

2.2 3 组 PCT、CRP、WBC 计数、PLT 水平比较 败血症组治疗前 PCT、CRP 水平明显高于局部感染组和非感染组($P<0.01$),而败血症组治疗前 WBC 计数和 PLT 水平与局部感染

组和非感染组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);败血症组治疗后,PCT、CRP 明显降低($P<0.01$),WBC 计数也明显下降($P<0.05$),PLT 则明显上升($P<0.01$);局部感染组 PCT 水平也高于非感染组($P<0.01$),见表 2。

2.3 败血症组治疗前 PCT、CRP、WBC、PLT 及联合检测的各诊断效率指标的比较 以 PCT >0.5 ng/mL、CRP >8.0 mg/L、WBC $<5\times 10^9/L$ 或 $>20\times 10^9/L$ 、PLT $<100\times 10^9/L$ 为临界值,PCT、CRP、WBC 计数、PLT 的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、阳性似然比、阴性似然比,及联合检测 PCT 和 CRP 时,将两者串联(两指标均超过临界值即为阳性),联合检测 PCT、CRP、WBC、PLT,将上述 4 项指标串联(4 项指标均超过临界值即为阳性),联合检测的各诊断效率指标见表 3。

表 2 败血症组治疗前后、另两组入院时 PCT、CRP、WBC 计数、PLT 的水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别		PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
败血症组	治疗前	7.61 \pm 5.91 ^{acd}	12.17 \pm 11.51 ^{acd}	13.7 \pm 8.0 ^b	210 \pm 95 ^a
	治疗后	0.19 \pm 0.14	2.76 \pm 1.61	10.8 \pm 3.1	270 \pm 92
局部感染组		1.05 \pm 1.03 ^e	4.60 \pm 4.35	14.0 \pm 6.3	217 \pm 86
非感染组		0.20 \pm 0.16	3.90 \pm 3.85	11.2 \pm 5.0	231 \pm 85

注:与治疗前比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与局部感染组比较,^c $P<0.01$;与非感染组比较,^d $P<0.01$;与非感染组比较,^e $P<0.01$ 。

表 3 PCT、CRP、WBC、PLT 及联合检测的各诊断效率指标的比较

炎症指标	敏感度(%)	特异度(%)	PPV(%)	NPV(%)	约登指数	+LR	-LR
PCT	89.2	90.0	91.7	87.1	0.79	8.92	0.12
CRP	51.4	83.3	79.2	58.1	0.37	3.08	0.58
WBC	35.1	80.0	68.4	50.0	0.15	1.76	0.81
PLT	16.2	90.0	66.7	46.6	0.06	1.62	0.93
PCT+CRP	48.6	96.7	94.7	60.4	0.45	14.7	0.53
PCT+CRP+WBC+PLT	8.1	100.0	100.0	46.9	0.08	—	0.92

注:PPV、NPV 分别代表阳性预测值、阴性预测值;+LR、-LR 分别代表阳性似然比、阴性似然比;—表示无意义。

2.4 PCT、CRP、WBC 计数、PLT 各指标的 ROC 曲线分析结果 PCT、CRP、WBC 计数和 PLT 的 ROC 曲线下的面积值 AUC 分别为 0.970、0.733、0.580、0.621。可见 AUC 值大小顺序:PCT $>$ CRP $>$ PLT $>$ WBC。见图 1 和图 2。

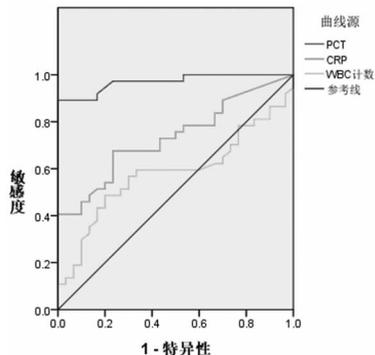


图 1 PCT、CRP、WBC 计数的 ROC 曲线

2.5 PCT 与 CRP、WBC 计数、PLT 之间相关性分析 败血症组治疗前 PCT 与 CRP 之间呈正相关($r=0.335$, $P<0.05$),PCT 与 WBC 计数、PLT 之间相关性较差(r 分别为 0.047、

-0.203 , $P>0.05$),CRP 与 WBC 计数、PLT 之间以及 WBC 计数与 PLT 之间相关性较差(r 分别为 0.110、 -0.035 , $P>0.05$)。

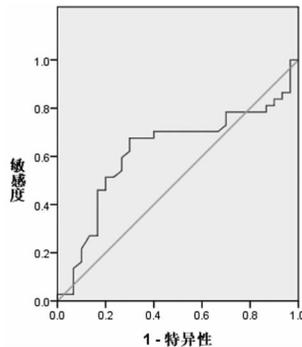


图 2 PLT 的 ROC 曲线

3 讨 论

研究表明,全身细菌感染时,PCT 明显增高,而病毒感染、某些自身免疫性疾病时 PCT 也正常或仅有轻微增高^[4]。本研究结果显示,血清 PCT 水平在非感染组升高不明显,在局部感

染组中度升高,而在败血症组治疗前显著升高($P < 0.01$),表明 PCT 水平与新生儿败血症有一定关系,且 PCT 水平与炎症反应程度有关。其水平升高是炎症反应增强的信号和标志,随着感染程度加重,PCT 水平相应增加;而经过有效的抗生素治疗后,PCT 水平较治疗前明显下降($P < 0.01$),说明随着病情好转,PCT 水平下降,这与 Bas 等^[4]的相关研究一致。因此在治疗过程中动态观察 PCT 可判断疗效,指导临床用药。

本研究结果显示,CRP 水平在败血症组治疗前显著高于局部感染组和非感染组($P < 0.01$),说明 CRP 也可用于新生儿败血症的诊断。但 CRP 诊断新生儿败血症的敏感度仅为 51.4%,其原因可能是新生儿的免疫系统、肝脏发育不完善,在受到感染或严重感染后,其产生的 CRP 量可能极少或者升高较慢,可能在治疗前抽血时 CRP 水平正处于上升期。另外,局部感染组和非感染组 CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),也可能是这个原因造成的。其特异度不高是由于 CRP 增高还常见于围生期窘迫、脑室内出血、胎粪吸入综合征等非感染性疾病^[5]。

WBC 增多在感染性疾病的诊断中易引起重视。本研究结果显示,WBC 计数在败血症组治疗前、局部感染组和非感染组之间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。其诊断新生儿败血症的敏感度、特异度分别为 35.1%、80.0%,与 Hornik 等^[6]的报道一致,说明 WBC 计数对新生儿败血症的诊断价值不高。

有学者对比新生儿败血症的诊断指标,发现血小板计数的敏感度和特异度与 CRP 相似,较 WBC 计数和分类好,新生儿败血症是引起 PLT 减少的明确危险因素。本研究中败血症组 PLT 水平与局部感染组和非感染组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明在新生儿败血症早期 PLT 并没有显著下降,分析其原因可能是败血症患儿血小板下降也需要一个过程。有文献报道新生儿败血症在治疗前 PLT 减少并不明显,而在治疗过程中 PCT 明显下降^[7]。因此本研究在治疗前抽血,而此时的 PLT 下降并不明显。本研究中 PLT 诊断败血症的特异度较高,但其他诊断效率指标效率均较低,说明 PLT 用于新生儿败血症的早期诊断价值较差。

本研究显示 PCT 诊断新生儿败血症的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、阳性似然比均高于 CRP、WBC 和 PLT,而阴性似然比,低于其他 3 项指标,而 4 项指标 ROC 曲线下的面积值 AUC 分别为 0.970、0.733、0.580、0.621,说明 PCT 是 4 个指标中最为理想的早期检测新生儿败血症的标志物,而 CRP 也是较为重要的指标,而 WBC 计数和 PLT 早期诊断价值较低。

李舟等^[8]报道联合检测 PCT 和超敏 CRP 可提高新生儿败血症诊断的敏感度和特异度,但目前国内对 PCT、CRP、WBC、PLT 等 4 项指标联合检测的报道较少。本研究从相关性方面显示,新生儿败血症时,PCT 和 CRP 呈正相关($r = 0.335, P < 0.05$),提示 PCT 和 CRP 的配伍联合检测对诊断新

生儿败血症有重要意义。若联合检测 PCT 和 CRP 时,其特异度、阳性预测值、阳性似然比分别为 96.7%、94.7% 和 14.7,若联合检测 PCT、CRP、WBC、PLT,则其诊断新生儿败血症的特异度和阳性预测值均达 100%,均高于 4 项指标的单项检测。可以认为对临床上疑似败血症的新生儿行血液分析,若 PCT、CRP 同时有异常,则应警惕败血症,若 PCT、CRP、WBC、PLT 均异常,可基本诊断为败血症。因此联合检测比单项检测更能提高新生儿败血症的鉴别能力,指导临床及时、合理地应用抗生素。

综上所述,单项检测时,PCT 诊断新生儿败血症价值最高,CRP 次之,而 WBC 计数和 PLT 早期诊断价值均低于前两项指标。而联合检测 PCT 和 CRP 及联合检测 PCT、CRP、WBC 计数和 PLT 均能提高新生儿败血症早期诊断的特异度和阳性预测值,诊断价值比单项检测更高,可更好地指导临床早期治疗,减少并发症的发生,降低病死率。然而值得注意的是,综合考虑多指标检测对灵敏性和特异性的影响以及出于检测成本的考虑,能否应用于临床有待更多工作验证。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 张连英. 新生儿败血症血小板动态变化临床意义[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(10):2356-2357.
- [3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华医学会儿科学分会中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.
- [4] Bas AY, Demirel N, Aydin M, et al. Pneumococcal meningitis in the newborn period in a prevaccination era: a 10-year experience at a tertiary intensive care unit[J]. Turk J Pediatr, 2011, 53(2):142-148.
- [5] 周华佳. 白细胞介素-6、降钙素原及 C-反应蛋白在新生儿败血症早期诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2012,9(19):2428-2429.
- [6] Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis [J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(8):799-802.
- [7] 高明. 血小板计数在新生儿败血症中的临床价值[J]. 临床医学,2012,32(3):89-91.
- [8] 李舟,王笑颜. 联合检测降钙素原、超敏 C-反应蛋白和白介素-6 和白介素-8 在新生儿败血症中的诊断价值[J]. 现代实用医学,2012,24(2):215-217.

(收稿日期:2013-01-23 修回日期:2013-04-17)

(上接第 2667 页)

- 阻断方法对半肝切除手术预后的影响[J]. 中华普通外科杂志,2012,27(6):463-466.
- [7] 杨鹏,秦磊,钱海鑫. 选择性半肝血流阻断在肝癌半肝切除术中的应用[J]. 浙江临床医学,2010,12(3):237-238.
- [8] 熊伟,俞小炯,董科. 改良式肝提拉法血流阻断无血肝切除的临床应用研究[J]. 中国医药导报,2012,9(35):99-

- 100.
- [9] 晏益核,卢榜裕,蔡小勇,等. 肝门血流阻断在腹腔镜肝切除术的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志,2012,19(7):704-708.

(收稿日期:2013-03-14 修回日期:2013-05-12)