

参考文献

- [1] Modig J, Samudellsson T, Sandin R. Volume substitution and treatment with prostaglandin E1 in a porcine model of endotoxaemia-induced pulmonary and cardiovascular failure[J]. Acta Chir Scand, 1987, 153(3): 165-170.
- [2] Pissarek M, Grunder W, Keller T, et al. PGE1 and iloprost affect the high energy phosphates in the global ischemic and reperfused rat heart; a ³¹P NMR study[J]. Biomed Biochim Acta, 1989, 48(1): 43-50.
- [3] 祁金顺, 张家驹, 马丽云. 血浆心房利钠因子水平的生理性变化及其意义[J]. 国外医学: 内分泌分册, 1992, 12(1): 34-35.
- [4] 杨军, 唐朝枢. 内皮素的基因表达和释放调节[J]. 国外医学: 内分泌分册, 1992, 12(2): 65-69.
- [5] 郭振辉, 叶曜岑, 景炳文, 等. 不同剂量前列腺素对肺动脉高压的作用[J]. 中华内科杂志, 1993, 32(9): 591-593.
- [6] Long WA, Rubin LJ. Prostacyclin and PGE1 treatment of pulmonary hypertension[J]. Am Rev Respir Dis, 1987, 136(3): 773-776.
- [7] 候凡, 李隆贵. 前列地尔(GPE1)的药理特性及其在肺动脉高压中的作用[J]. 新药与临床, 1996, 15(3): 159-163.

(收稿日期: 2013-05-07 修回日期: 2013-07-04)

• 临床研究 •

血清降钙素原在新生儿败血症临床诊治中的价值

陈丽霞[△], 邱在军, 李俊 (江西省上饶市人民医院儿内科 334000)

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原(PCT)在新生儿败血症诊治中的价值。**方法** 败血症组和对照组于入院时及治疗后恢复期采血以固相免疫色谱法检测血清 PCT 水平, 观察每份标本 PCT 的变化情况, 进行相关分析。**结果** 入院后未经抗菌药物治疗时败血症组血清 PCT 平均水平是(15.32±4.57)ng/mL, 对照组为(0.26±0.13)ng/mL, 两组差异有统计学意义($P<0.05$); 经抗菌药物治疗后恢复期血清 PCT 败血症组为(0.31±0.20)ng/mL, 对照组恢复期为(0.25±0.15)ng/mL, 两组差异无统计学意义。在 PCT<0.5、≥0.5~1.9、>1.9~10.0 和大于 10.0 ng/mL 这 4 种浓度时败血症组的病例数分别是 7 例(8.97%)、10 例(12.82%)、28 例(35.90%)和 33 例(42.31%); 对照组病例数分别是 51 例(85.0%)、6 例(10.0%)和 3 例(5.0%), 无大于 10.0 ng/mL 病例。血清 PCT 诊断新生儿败血症的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 78.20%、95.00%、95.31%和 77.03%。**结论** 血清 PCT 是一项较为理想的早期诊断新生儿败血症的标志物, 灵敏度和特异度均较高, 在评价治疗效果、提示疾病的严重程度等方面均有重要意义。

【关键词】 新生儿; 败血症; 降钙素原

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.052 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3187-02

新生儿败血症是致病菌侵入新生儿血液循环, 在其中生长繁殖并产生毒素而引起的全身炎症反应综合征(SIRS)^[1]。国外文献报道, 儿童败血症的发病率为 23.0%~38.9%, 病死率达 10.3%, 新生儿败血症占儿童败血症的 50%以上^[2], 由此可见, 败血症是新生儿的重要死因。因此, 及早诊治新生儿败血症对改善其预后具有重要的临床意义。新生儿败血症缺乏特异的临床表现, 血培养阳性为确诊败血症的金标准, 但由于血培养受抗菌药物影响大, 且血培养阳性率低、耗时长、标本易污染等因素, 因而为早期新生儿败血症的诊断带来一定困难^[3]。目前, 临床上如何早期诊断新生儿败血症及评价预后是众多学者一直致力于研究的问题。降钙素原(PCT)是一种糖蛋白, 在细菌感染后, 特别是有全身表现的严重感染患儿血液中明显升高, 其作为一种新的诊断感染的炎症反应指标, 近年来受到越来越多的关注。近来研究显示, 血清 PCT 水平与败血症的诊断及预后密切相关^[4-5]。本研究检测败血症新生儿 PCT 水平, 探讨 PCT 在新生儿败血症诊治中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 败血症组为本院新生儿科 2010 年 4 月至 2012 年 12 月收治的新生儿败血症患儿 78 例, 男 40 例, 女 38 例, 平均胎龄(37.5±3.7)周, 入院时平均体质量(3.30±0.35)

kg, 发病时平均日龄(11.7±3.6)d。选择同期入院的无感染征象新生儿 60 例为作对照组, 男、女各 30 例, 平均胎龄(37.8±3.3)周, 入院时平均体质量(3.40±0.33)kg, 发病时平均日龄(12.0±3.3)d。两组一般资料差异无统计学意义。

1.2 诊断标准 中华医学会儿科分会新生儿学组于 2003 年制定的《新生儿败血症诊疗方案》为本研究参照的诊断标准。

1.3 方法 两组患儿于入院后实施治疗前采血 3 mL 检测 PCT。研究组经抗菌药物治疗临床评估有效后, 于恢复期再次采血检测 PCT, 对照组于病情恢复期采血检测 PCT, 观察所有标本治疗前和治疗后恢复期 PCT 的变化情况。PCT 采用固相免疫色谱法检测, 检测试剂为德国 Brahms 公司的产品。正常值范围为 0.0~0.5 ng/mL。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS18.0 软件进行分析, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿入院时及治疗后恢复期血清 PCT 水平 见表 1。由表 1 可见, 入院后未治疗时败血症组血清 PCT 平均水平与对照组差异有统计学意义($P<0.05$); 经抗菌药物治疗后恢复期血清 PCT 在败血症组与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。

[△] 通讯作者, E-mail: 1623379318@qq.com。

表 1 两组入院时及恢复期血清 PCT 结果 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	入院时	恢复期
败血症组	15.32±4.57	0.31±0.20
对照组	0.26±0.13	0.25±0.15

2.2 两组新生儿入院时不同 PCT 水平分布情况 见表 2。

表 2 两组新生儿入院时不同 PCT 水平分布情况[n(%)]

组别	PCT 水平 (ng/mL)			
	<0.5	≥0.5~1.9	>1.9~10.0	>10.0
败血症组	7(8.97)	10(12.82)	28(35.90)	33(42.31)
对照组	51(85.00)	6(10.00)	3(5.00)	0(0.00)

2.3 PCT 诊断新生儿败血症的评价指标 根据文献报道, PCT≥2.0 ng/mL 为阳性, 参照此标准, 评估本研究中 PCT 诊断新生儿败血症的指标, 灵敏度为 78.20%(61/78)、特异度为 95.00%(57/60)、阳性预测值为 95.31%(61/64)、阴性预测值为 77.03%(57/74)。

3 讨 论

新生儿败血症是新生儿期的危重症, 是导致新生儿死亡的主要原因之一。其发病较为隐匿, 病情进展较快, 缺乏特异性临床表现, 血培养是诊断的金标准; 但由于血培养检测所需时间长、阳性率低、易受干扰, 给临床早期确诊新生儿败血症带来一定困难^[6-7]。最近几年, PCT 作为一种新的早期诊断败血症的实验室指标受到越来越多的重视。中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的《新生儿诊疗方案》中将 PCT 作为新生儿败血症的非特异性诊断指标之一, 推荐有条件的单位可检测血清 PCT; 但是, 该方案中并未明确指出 PCT 诊断新生儿败血症的浓度条件、灵敏度、特异度等, 因此, 有必要对 PCT 诊断新生儿败血症的价值进行系统评估。PCT 是由 114~116 个氨基酸组成的功能性糖蛋白, 由甲状腺滤泡旁细胞合成, 是降钙素的前体。在神经内分泌细胞的 C 细胞中分裂为 3 个部分: 降钙素、降钙蛋白和 N 末端。通常情况下所有 PCT 均被降解, 不释放到血液中。因此健康人血清 PCT 含量极少 (<0.1 ng/mL), 并且 PCT 不受母体 PCT 水平高低及窒息缺氧损伤引起的急性炎症反应的影响; 但当新生儿自身细菌性炎症反应和败血症时, PCT 水平迅速升高, 有时甚至超过 100 ng/mL。在本研究中, 败血症组在入院时治疗前 PCT 水平显著高于对照组, 抗菌药物治疗后恢复期败血症组 PCT 水平, 与对照组差异无统计学意义, 本研究结果与国内的研究结果类似^[8-9]。研究结果证明, 血清 PCT 水平与新生儿体内细菌感染引起的炎症反应密切相关。

国外有研究显示, 血清 PCT 水平根据病情轻重逐渐升高, 无感染为 0.17 ng/mL、全身炎症反应综合征为 0.43 ng/mL、败血症为 1.80 ng/mL、严重败血症为 15.40 ng/mL、感染性休克为 19.13 ng/mL。本研究中, 败血症组 78.21% 的新生儿血 PCT>2.0 ng/mL, 且 42.31% 的患儿 PCT>10.0 ng/mL。95% 的对照组患儿 PCT<2.0 ng/mL。结果表明 PCT 水平反映新生儿感染的严重程度, 这点与国内邢豫宾等^[10]的研究结论相似。此外, Fendler 和 Piotrowski 在对 70 例怀疑败血症的

患儿研究中发现, 经血培养证实为败血症的患儿中, 革兰阴性菌感染组患儿 PCT 水平比革兰阳性菌感染组明显升高, 分别为 9.36 ng/mL 和 2.69 ng/mL, 研究认为高水平 PCT 同时有助于提示革兰阴性菌感染。

以上研究均显示, 血清 PCT 诊断新生儿败血症有一定的价值, 然而以 PCT 诊断新生儿败血症的准确性如何呢? 本研究结果显示, 血清 PCT 诊断新生儿败血症的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 78.20%、95.00%、95.31% 和 77.03%, 结果提示此方法的准确性较高, 应用价值大。有学者通过系统评价方法也发现 PCT 诊断败血症的敏感性和特异性均较高。国外近年的循证医学资料表明, 血清 PCT 诊断新生儿败血症的灵敏度和特异度均为 76%, 略低于本研究结果, 可能与本研究中样本数量有关, 可在下一步研究中增加样本量加以验证。

综上所述, 血清 PCT 是一项较为理想的早期诊断新生儿败血症的标志物, 尤其是在血培养阴性时其对诊断的意义更为重大。经治疗后, 血清 PCT 水平能有效评价治疗效果, 为个体化治疗方案的制订提供评价指标。此外, 血清 PCT 水平的高低预示疾病的严重程度, 高水平的 PCT 还可能提示革兰阴性杆菌的感染, 在提示治疗药物的选择方面有重要意义。

参考文献

[1] Adib M, Bakhshiani Z, Navaei F, et al. Procalcitonin: a reliable marker for the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Iran J Basic Med Sci, 2012, 15(2): 777-782.

[2] Satar M, Ozlu F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden[J]. Turk J Pediatr, 2012, 54(5): 449-457.

[3] Orban C. Diagnostic criteria for sepsis in burn patients [J]. Chirurgia (Bucur), 2012, 107(6): 697-700.

[4] Azevedo JR, Torres OJ, Czeckzo NG, et al. Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock[J]. Rev Col Bras Cir, 2012, 39(6): 456-461.

[5] Yu Z, Liu J, Sun Q, et al. The accuracy of the procalcitonin test for the diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis[J]. Scand J Infect Dis, 2010, 42(10): 723-733.

[6] 初云霞. 降钙素原联合 C-反应蛋白在诊断和治疗早期新生儿败血症中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2013, 5(1): 26-29.

[7] 聂翠华, 杜梦欣. 86 例新生儿败血症血清降钙素原和 C 反应蛋白的水平研究[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(12): 979-980.

[8] 陈梅. PCT、IL-12 及 CRP 对诊断新生儿细菌感染性疾病的价值[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(8): 918-920.

[9] 王宝凤. 降钙素原超敏 C 反应蛋白在新生儿败血症诊治中的价值[J]. 中国实用医药, 2013, 8(5): 117-118.

[10] 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 23-28.