

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.18.010

血清 SAA、IL-6、PCT 水平检测在新生儿宫内感染性肺炎早期诊断中的应用价值^{*}

陈玉兰, 杨秀芳[△], 陈 简, 黄惠娟, 林 菁, 郑铠军
中山医科大学附属中山医院新生儿科, 广东中山 528403

摘 要:目的 探讨血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平在新生儿宫内感染性肺炎早期诊断中的应用价值。方法 选取 2017 年 6 月至 2018 年 12 月住院诊断为宫内感染性肺炎的新生儿 104 例作为研究组, 同期选取出生 48 h 内健康新生儿 50 例为健康对照组, 检测新生儿宫内感染性肺炎患儿急性期、恢复期及健康对照组新生儿血清 SAA、IL-6、PCT 的水平, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估其诊断价值。结果 研究组急性期 SAA、IL-6、PCT 水平均较健康对照组明显增高($P < 0.05$)。研究组恢复期 SAA、IL-6、PCT 水平均明显低于急性期($P < 0.05$); 研究组恢复期 IL-6 水平仍高于健康对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组恢复期 PCT 水平明显低于健康对照组($P < 0.05$); 研究组恢复期 SAA 水平与健康对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。SAA、IL-6、PCT 作为单项指标, 曲线下面积分别为 0.882、0.842、0.610; 不同指标间联合检测的曲线下面积: SAA+IL-6 为 0.925, SAA+PCT 为 0.878, IL-6+PCT 为 0.859, 三者联合为 0.928。各单项指标的最佳诊断界值: SAA 为 21.5 mg/L, 其灵敏度和特异度分别为 85.6%、84.0%; IL-6 为 95 ng/L, 其灵敏度和特异度分别为 90.4%、72.0%; PCT 为 2.18 μ g/L, 其灵敏度和特异度分别为 74.0%、48.0%。不同指标间联合诊断的灵敏度和特异度: SAA+IL-6 分别为 87.5%、84.0%, SAA+PCT 分别为 77.9%、88.0%, IL-6+PCT 分别为 80.8%、78.0%, 三者联合分别为 81.7%、92.0%。结论 新生儿宫内感染性肺炎早期血清 SAA、IL-6、PCT 水平明显高于恢复期。SAA 是单项诊断最好的指标, 三者联合的诊断价值最大, 对早期发现新生儿宫内感染性肺炎及判断患儿预后有着重要意义。

关键词: 宫内感染性肺炎; 血清淀粉样蛋白 A; 白细胞介素-6; 降钙素原

中图法分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)18-2626-04

Application value of detecting serum SAA, IL-6 and PCT levels in early diagnosis of neonatal intrauterine infectious pneumonia^{*}

CHEN Yulan, YANG Xiufang[△], CHEN Jian, HUANG Huijuan, LIN Qiang, ZHENG Kaijun

Department of Neonatology, Affiliated Zhongshan Hospital of Zhongshan Medical University, Zhongshan, Guangdong 528403, China

Abstract: **Objective** To investigate the application value of serum amyloid A(SAA), interleukin-6(IL-6) and procalcitonin(PCT) in the early diagnosis of neonatal intrauterine infectious pneumonia. **Methods** A total of 104 hospitalized newborns diagnosed as neonatal intrauterine infectious pneumonia in this hospital from June 2017 to December 2018 were selected as the study group, and contemporaneous 50 healthy newborns within 48 h of birth were selected as the control group. The serum levels of SAA, IL-6 and PCT were detected in the newborns with neonatal intrauterine infectious pneumonia during the acute stage, recovery stage and in healthy control group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn for evaluating their diagnostic value. **Results** The SAA, IL-6 and PCT levels during the acute stage in the study group were significantly increased compared with the control group ($P < 0.05$). The levels of SAA, IL-6 and PCT during the recovery stage in the study group were significantly lower than those in the acute stage, but the IL-6 level during the recovery stage in the study group was still higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The PCT level during the recovery stage in the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in the SAA level between the recovery stage of the study group and the control group ($P > 0.05$). SAA, IL-6 and PCT were used as the single indicator, and the areas under ROC curve (AUC) were 0.882, 0.842 and 0.610, respectively. AUC in the combination of different indicators were SAA+IL-6 was 0.925, SAA+PCT was 0.878, IL-6+PCT was 0.859, and the combination of the three indicators was 0.928. The best diagnostic cut-

^{*} 基金项目: 2018 年广东省中山市卫生和计划生育局医学科研项目(2018J007)。

作者简介: 陈玉兰, 女, 副主任医师, 从事新生儿及儿童重症医学研究。 [△] 通信作者, E-mail: sdkongxy@126.com。

off value;SAA was 21.5 mg/L,and its sensitivity and specificity were 85.6% and 84.0%;IL-6 was 95 ng/L, and its sensitivity and specificity were 90.4% and 72.0% respectively;PCT was 2.18 μg/L,and its sensitivity and specificity were 74.0% and 48.0% respectively. The sensitivity and specificity of joint diagnosis among different indicators:SAA+IL-6 was 87.5% and 84.0%;SAA+PCT was 77.9% and 88.0% respectively;IL-6 +PCT was 80.8%,78.0%;the combination of the three indicators was 81.7% and 92.0%. **Conclusion** The serum SAA,IL-6 and PCT levels in the early stage of neonatal intrauterine infectious pneumonia are significantly higher than those in the recovery stage. SAA is the best indicator for single diagnosis. The combination of the three indicators has the greatest diagnostic value,which is of great significance for the early discovery of neonatal intrauterine infectious pneumonia and the prognosis judgment of neonatal patients.

Key words:neonatal bacterial infection; serum amyloid A; interleukin-6; procalcitonin

宫内感染性肺炎(先天性肺炎)为新生儿常见病,通过血行或羊水传播发病,在新生儿中较为常见,临床症状常不典型,是引起新生儿死亡的重要原因之一^[1-2]。因此,对新生儿感染性疾病的早期诊疗在提高临床效果、减少新生儿死亡中具有重要的意义。血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)是临床常见的感染性疾病检测指标,有研究报道,其两者或三者联合检测能够提高新生儿感染性疾病的检出率,如新生儿败血症、新生儿坏死性小肠结肠炎等^[3-6],但其对宫内感染性肺炎的诊断价值鲜有报道。本研究通过检测新生儿宫内感染性肺炎患儿血清 SAA、IL-6 和 PCT 水平,旨在探讨各指标单独及联合检测的诊断价值,为早期诊断提供依据,从而提高疾病的治愈率,减少新生儿病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 12 月中山医科大学附属中山医院新生儿科收治的出生后 48 h 内诊断为宫内感染性肺炎的 104 例患儿为研究组。纳入标准:(1)均于出生后 48 h 内发病;(2)母孕期感染、发热、羊膜早破超过 24 h;(3)临床表现为呻吟、青紫、肺部闻及湿性啰音等;(4)出生后 24~72 h 胸部 X 线片的改变(两肺布满小片状或线状模糊影、颗粒影,伴支气管充气影及肺气肿)。排除标准:(1)伴有严重先天畸形及重要器官功能不全者;(2)短时间内死亡或未能完成检查的患儿。选取同期出生后 48 h 内的健康新生儿 50 例为健康对照组。本研究获得医院伦理委员会批准,并征得受试者家属知情同意。

研究组中,男 62 例,女 42 例;年龄 0~3 d,平均(2.2±1.8)d;体质量 1.8~4.5 kg,平均(3.3±0.9)kg。健康对照组中,男 30 例,女 20 例;年龄 0~3 d,平均(2.1±1.3)d;体质量 2.5~4.0 kg,平均(3.1±0.8)kg。两组新生儿性别、年龄、出生体质量等资料

差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 研究组新生儿在入院 2 h 内且尚未应用抗菌药物前(急性期)及感染恢复期(经治疗 1 周左右患儿体温正常,咳嗽、喘息等呼吸道症状明显减轻,肺部啰音明显减少或消失)、健康对照组新生儿入院时抽静脉血检测 SAA、IL-6、PCT。对抽出的静脉血进行离心,将分离出来的血清置于-80℃环境保存。采用双抗体夹心法,利用荧光免疫层析技术(仪器:广州蓝勃生物科技有限公司生产的干式荧光检测仪)检测 SAA 水平。利用罗氏全自动电化学发光免疫分析系统(Roche Diagnostics GmbH)采用夹心法检测 IL-6、PCT 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)对各指标进行诊断价值评价。计算各单项及联合指标的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、正确率及约登指数。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 SAA、IL-6、PCT 水平比较 研究组急性期 SAA、IL-6、PCT 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组恢复期 SAA、IL-6、PCT 水平均比研究组急性期明显降低($P<0.05$);研究组恢复期 IL-6 水平仍高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组恢复期 PCT 水平低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组恢复期 SAA 水平与健康对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 SAA、IL-6、PCT 各单项指标及联合指标检测的 ROC 曲线分析 单项指标中 SAA 曲线下面积最高,为 0.882,联合指标中 SAA+IL-6+PCT 三者联合曲线下面积最高,为 0.928。见图 1 及表 2、3。

表 1 两组血清 SAA、IL-6、PCT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	SAA(mg/L)	IL-6(ng/L)	PCT(μg/L)
研究组	104	急性期	48.13±25.34 ^a	171.19±73.64 ^a	3.96±2.79 ^a
		恢复期	16.02±7.68 ^b	125.58±59.35 ^{ab}	1.75±1.62 ^{ab}
健康对照组	50		15.55±13.95	87.39±82.84	2.96±2.45

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与组内急性期组比较,^b $P<0.05$ 。

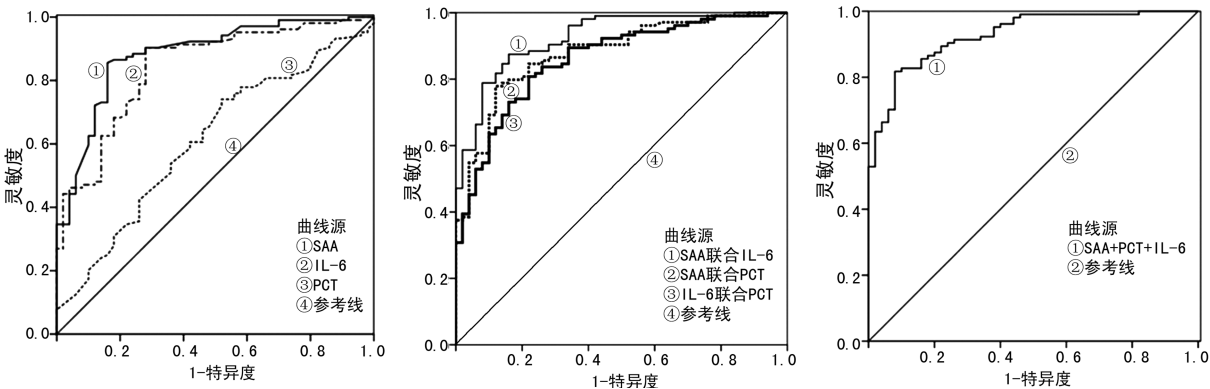


图 1 SAA、IL-6、PCT 单独及联合检测的 ROC 曲线分析

表 2 SAA、IL-6、PCT 各指标单项检测的诊断价值评价

检测项目	截断值	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	正确率(%)	约登指数(%)
SAA	21.5 mg/L	0.882	85.6	84.0	91.8	73.7	85.1	69.6
IL-6	95 ng/L	0.842	90.4	72.0	87.0	78.3	84.4	62.4
PCT	2.18 μg/L	0.610	74.0	48.0	74.8	47.1	65.6	22.0

表 3 不同指标间联合检测的诊断价值评价

检测项目	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	正确率(%)	约登指数(%)
SAA+IL-6	0.925	87.5	84.0	91.8	75.0	85.7	71.5
SAA+PCT	0.878	77.9	88.0	92.1	65.7	81.2	65.9
IL-6+PCT	0.859	80.8	78.0	88.4	66.1	79.9	58.8
SAA+IL-6+PCT	0.928	81.7	92.0	95.5	70.8	85.3	73.7

3 讨 论

新生儿肺炎是新生儿常见病,是引起新生儿死亡的重要病因。新生儿肺炎若发生在宫内则称为宫内感染性肺炎。宫内感染诊断的金标准是培养阳性,羊膜腔通常是无菌的,如果发现有任何微生物存在,不管是否有任何症状与体征,就定义为羊膜腔内感染,即宫内感染^[5]。但培养耗时长,且因各种条件限制导致阳性率低,不宜用于早期诊治。

SAA 属于人体急性期蛋白,在血液中低水平存在,当人体被细菌或者病毒等感染,发生炎症或者活动性病变、组织损伤后,SAA 水平快速升高。SAA 对感染、心血管疾病、肿瘤、结核等多种疾病的辅助诊断和健康监测均有重要意义^[6]。沈伟虹等^[7]研究显示,出生 1~3 d 的新生儿细菌感染患儿体内 SAA 和 CRP 水平明显高于非感染者,且 SAA 灵敏度比 CRP 高。在正常新生儿血液中,SAA 水平极低,当新生儿发生感染时,SAA 水平快速升高,被很多研究认为是诊断新生儿感染的重要指标之一^[4]。本研究中 SAA 在研究组急性期均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 SAA 可以用于新生儿宫内感染性肺炎的早期诊断。ROC 曲线分析显示 SAA 的曲线下面积为 0.882,高于 IL-6 和 PCT,说明单独诊断新生儿宫内感染性肺炎早期时以 SAA 的诊断价值最大,SAA 的最佳截断值为 21.5 mg/L,此时诊断的灵敏度为 85.6%,特异度为 84.0%。本研究亦显示:

SAA 在研究组急性期显著高于恢复期,差异有统计学意义($P<0.05$),但接受治疗后,与健康对照组血清水平相当,差异无统计学意义($P>0.05$),这与 SAA 上升快,半衰期短有关,在炎症或感染急性期可迅速升高,并在疾病的恢复期迅速下降。

IL-6 是一种功能广泛的多效性细胞因子。正常生理情况下,IL-6 主要由内皮细胞持续微量分泌。近年来有学者研究发现,IL-6 是炎症反应中重要的细胞因子之一,对新生儿细菌感染的诊断有较高的应用价值^[8]。本研究发现,研究组恢复期 IL-6 水平比急性期低,但仍比健康对照组高,提示 IL-6 的半衰期可能比 SAA 长,与 DANDONA 等^[9]报道的 IL-6 于感染控制后 24 h 内下降至正常不符,考虑可能与两者的研究群体及检验试剂不同有关。本研究的 ROC 曲线分析显示 IL-6 的曲线下面积为 0.842,截断值为 95 ng/L 时,其灵敏度为 90.4%,特异度为 72.0%,说明其单独诊断早期新生儿宫内感染性肺炎的价值仅次于 SAA,且存在较高的灵敏度,但特异度一般。

PCT 是降钙素的前体物质,在健康个体中的水平非常低,当患儿全身感染后,PCT 会明显升高,特别是全身性重症细菌感染患儿,升高幅度更明显,在感染控制后,PCT 又快速恢复正常^[10-12]。本研究发现,虽然研究组急性期 PCT 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),但研究组恢复期 PCT 水平均低于研究组急性期及健康对照组,说明健康新生儿在

出生后早期 PCT 有生理性升高。本研究中 ROC 曲线显示 PCT 的曲线下面积仅为 0.610,说明其单独诊断时的价值有限,且在截断值为 2.18 $\mu\text{g/L}$ 时,其灵敏度为 74.0%,特异度为 48.0%,均较差。而本研究表明,各指标联合检测时其曲线下面积、灵敏度、特异度及正确率均高于单项指标,三者联合时曲线下面积最大,为 0.928,提示诊断价值最高,其次是 SAA+IL-6 的曲线下面积为 0.925,说明三者联合检测对新生儿宫内感染早期的诊断价值最大。

综上所述,在新生儿宫内感染性肺炎早期,血清 SAA、IL-6、PCT 均明显增高,随着感染逐渐被控制,三者的水平逐渐下降至正常。单独诊断时以 SAA 的诊断价值最大、PCT 诊断价值最小;联合检测的诊断价值优于单项指标,三者联合的诊断价值最大,三者联合检测对早期发现新生儿宫内感染性肺炎及判断患儿预后有着重要意义。

参考文献

[1] GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. Lancet, 2016, 388(10053):1725-1774.

[2] 李俊乔,周启立,刘利蕊,等. C-反应蛋白、白细胞介素-6 及降钙素原在新生儿早发型败血症中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12):2746-2748.

[3] 王俊平,刘颖,余东玲,等. 血清肠型脂肪酸结合蛋白联合血清淀粉样蛋白 A 诊断重症新生儿坏死性小肠结肠炎

用价值研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(11):838-841.

[4] 石祖亮,胡洪波,杨林,等. 超敏 C-反应蛋白与降钙素原和血清淀粉酶样蛋白 A 检测对新生儿早期感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12):1896-1899.

[5] 肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2011:40.

[6] 李福刚,雷蕾,石晓强,等. 血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平检测在临床实验诊断及健康监测中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3):1-5.

[7] 沈伟虹,岳朝艳,孙振东,等. 血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白联合检测在新生儿细菌感染诊断中的应用[J]. 检验医学杂志, 2016, 31(3):173-175.

[8] 王莹,王晓琴,陈正岗,等. 降钙素原、白细胞介素-6 及 D-二聚体动态检测对儿童脓毒症早期诊断的临床意义[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(11):100-102.

[9] DANDONA P, NIX D, WILSON M F, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 79(6):1605-1608.

[10] 孟云霞,王小智,康福新,等. 重症感染患者的降钙素原与 D-二聚体及病原体分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(16):2414-2417.

[11] 方晓红,白云辉,张世德,等. 降钙素原及超敏 C 反应蛋白检测对新生儿感染的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(8):1346-1348.

[12] 严海忠,王伟佳,慕月晶,等. 血液及尿液中降钙素原(PCT)检测在泌尿系统感染定位中的诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4):116-118.

(收稿日期:2019-12-26 修回日期:2020-07-15)

(上接第 2625 页)

参考文献

[1] 李雪迎. 诊断能力评价的统计学方法:准确度与约登指数[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(4):213.

[2] 查翔远,胡叶红,胡大霞,等. 社区获得性血流感染流行病学特征和耐药分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5):535-541.

[3] 杜利国,杨志清,许喜喜. 外周血不同感染性指标在血流细菌感染早期诊断价值的研究[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(3):194-198.

[4] HEBDEN J N, ANTILA A, ALLEN-BRIDSON K, et al. Healthcare-associated infections studies project: an American Journal of Infection Control and National Healthcare Safety Network data quality collaboration-LabID Clostridium Difficile event 2013[J]. Am J Infect Control, 2013, 41(10):916-917.

[5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003, 15(7):460-465.

[6] 吴琼,李丽娟,刘国梁,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合降钙素原检测在血流感染诊断中的价值[J]. 检验医学, 2016, 31(10):898-901.

[7] 柳颖,林慧铭. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞计

数在细菌性感染疾病中的诊断价值比较[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14):2016-2017.

[8] 霍美雯,何平杰. 中性粒细胞百分比联合降钙素原对血流感染的早期预测价值[J]. 现代实用医学, 2017, 29(12):1656-1657.

[9] 林志鹏,苏密龙,苏智军,等. 中性粒细胞表面 CD64 联合降钙素原检测在细菌性血流感染中的应用[J]. 中国临床实用医学, 2017, 8(5):52-54.

[10] 张丽丽,刘梅,陈明. 血流感染研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(4):589-592.

[11] LWUAFOR A A, OGUNSOLA F T, OLADELE R O, et al. Incidence, clinical outcome and risk factors of intensive care unit infections in the lagos university teaching hospital (LUTH), lagos, nigeria[J]. PLoS One, 2016, 11(10):e0165242.

[12] 蒋全,李杨亮,程华明. 血清降钙素原与血流感染的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(8):1120-1121.

[13] 罗雪平,袁南贵. 降钙素原、C 反应蛋白、白细胞计数和中性粒细胞百分比在血流感染中的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2017, 15(29):135-136.

(收稿日期:2020-01-13 修回日期:2020-07-09)