

血液降钙素原与儿童败血症的相关性研究

郑文亮,任丽娟(河南省许昌市中心医院检验科 461000)

【摘要】 目的 分析降钙素原(PCT)检测在儿童血液细菌感染所致败血症中的独特意义。**方法** 回顾性分析两年内就诊的 46 例败血症患儿 PCT、C 反应蛋白(CRP)和白细胞(WBC)的检测结果,讨论 PCT 在检测过程中的敏感性、特异性及与疾病进展的相关性。**结果** 在感染早期,PCT 检测的阳性率和 CRP 无明显差异,但高于 WBC 检测和细菌培养的敏感性;随着血液感染被控制,PCT 转阴的时间最短,与疾病的转归关系更为密切。**结论** PCT 在儿童败血症诊断中具有采样方便、检测快捷、灵敏度高、特异性强的优点,可作为协助诊断儿童败血症的优先指标。

【关键词】 败血症; 降钙素原; C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.05.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)05-0558-02

Study on relativity between serum procalcitonin and child septicemia ZHENG Wen-liang,REN Li-juan(Department of Laboratory, Xuchang Central Hospital, Xuchang, Henan 461000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the particular significance of serum procalcitonin detection in child septicemia caused by blood bacterial infection. **Methods** To retrospectively analyze the detection results of PCT, CRP and WBC in 46 children cases of septicemia in our hospital within two years. To discuss the sensitivity, specificity of PCT and its relativity to the disease progress. **Results** In the early stage of infection, the positive rate of PCT and CRP had no significant difference. But the sensitivity of PCT was higher than that of WBC counting and germiculture. Along with the bloodstream infections being controlled, the time of PCT converting to negative was shortest, which was closely related with the disease outcome. **Conclusion** In diagnosing child septicemia, PCT has the advantages of convenient sampling, rapid assay, high sensitivity and better specificity, which may be used as the priority index for assisted diagnosis of child septicemia.

【Key words】 septicemia; procalcitonin; C reaction protein

败血症又称脓毒血症,泛指细菌在血液内繁殖而造成全身症状的一类疾病,其病死率随病情的严重程度而增高,儿童败血症又在所有年龄组人群中处于高发年龄组,是儿童常见的危急重症,如何有效快速地进行实验室诊断对疾病的治疗和预后至关重要。在进行血液细菌培养的同时,血液降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、微量红细胞沉降率等检验均已作为感染性指标被广泛应用。本文就 2008 年 7 月至 2010 年 7 月在本院新生儿监护病房(NICU)和儿科重症监护病房(PICU)救治的败血症患儿共 46 例,对其检测结果进行回顾性分析,将 PCT 的检测结果与 CRP 和 WBC 进行比对,就其在儿童败血症诊断中所发挥的独特作用进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 实验组: NICU 患儿 37 例,其败血症的诊断均符合全国统一新生儿败血症确定诊断标准^[1]; PICU 患儿 9 例,均经细菌培养阳性确认。46 例患儿中男 33 例,女 13 例,性别比为 2.54 : 1,年龄: 3 h 至 3 d 22 例, > 3 d 至 1 岁 13 例, > 1~9 岁 11 例,中位年龄 1.5 岁。对照组: 同期在本院进行健康体检的健康儿童 50 例,男 29 例,女 21 例。年龄 1 个月至 11 岁,中位年龄 1.7 岁,对照组年龄与实验组按配对设计的 *t* 检验差异无统计学意义。

1.2 标本采集 患儿入住 PICU 或 NICU 后,在采取治疗措施前抽取静脉血分别进行 PCT、CRP 和血常规检测,入院后在抗生素使用前无菌采血进行血培养一次,入院 24、72 h 分别进行 PCT、CRP、WBC 测定各一次,并同时进行了血液细菌培养

检测。

1.3 仪器与试剂 PCT 采用半定量免疫色谱层析法, PCT-Q 试剂由德国 BRAHMS 公司提供; CRP 试剂由宁波波康生物科技有限公司生产,线性范围 150 mg/L,仪器为 HITACHI 7180 生化分析仪; 血常规采用日产 Sysmex XT1800i 分析仪测定; 细菌培养系美国 BD 公司提供 BACTEC9050 全自动血液培养系统及配套试剂。

1.4 统计学方法 数据比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组 3 次 WBC、CRP、PCT 检测结果比较 见表 1。由表 1 可知,分别以 $PCT \geq 0.5 \text{ ng/mL}$, $CRP \geq 10 \text{ mg/L}$ 为阳性阈值, PCT 和 CRP 对败血症炎症反应的敏感率分别是 73.9% 和 78.2%,二者按四格表 χ^2 检验差异无统计学意义。随着感染的有效控制,病情的好转,治疗 3~7 d 后, PCT 迅速转阴, PCT 阳性率降低至 6.5%,而 CRP 增高率仍达 23.9%,说明 PCT 更直观地反映血液细菌的存在状态和内毒素的产生情况,而 CRP 则提示炎症反应及可能的并发症的转归仍需时日。对与持续增高的 PCT 病例则与脓毒血症的持续存在、病情危重相一致。白细胞的增高仍然是败血症的突出特点,增高率为 63.0%,低于 CRP 的 78.2% 和 PCT 的 73.9%。作为对脓毒血症有确诊意义的细菌培养,其阳性率为 34.8%,说明败血症的直接病原学虽然最为可靠,但阳性率偏低,且检测所需时间较长。

2.2 PCT 与其他炎性指标之间敏感性比较 见表 2。由表 2 可知,4 例患儿 PCT 在大于或等于 0.5~2 ng/mL,而 CRP 表达阴性,说明 PCT 对炎症反应可能更趋敏感,但当 PCT 浓度

增高时,二者表现较为一致,CRP 也在高位,最高浓度 360 mg/L。当患者处于脓毒性休克时($PCT\geq 10$ ng/mL),CRP 也同样处于高值。

表 1 实验组 3 次 WBC、CRP、PCT 检测结果比较

项目	首次(用药前)		第 2 次(用药 24 h)		第 3 次(用药 72 h)	
	<i>n</i>	百分比(%)	<i>n</i>	百分比(%)	<i>n</i>	百分比(%)
白细胞($5\times 10^9/L$)						
减少(<)	6	13.0	5	10.9	4	8.7
增多[>20 (年龄大于 3 d 患儿)或大于 25(年龄小于 3 d 患儿)]	29	63.0	24	52.2	16	34.8
PCT(ng/mL)						
阴性(<0.5)	12	26.1	16	34.8	43	93.5
阳性 $\geq 0.5\sim 2$	18	39.1	16	34.8	0	0
$\geq 2\sim 10$	9	19.6	9	19.6	2	4.3
≥ 10	7	15.2	5	10.9	1	2.2
CRP(mg/L)						
阴性(<10)	10	21.7	8	17.4	21	45.6
阳性(≥ 10)	36	78.2	38	82.6	11	23.9
细菌培养						
阴性	30	67.4	32	69.6	42	91.3
阳性	16	34.8	14	30.4	4	8.7

表 2 PCT 与其他炎性指标之间敏感性比较

PCT 浓度值(ng/mL)	<i>n</i>	WBC		CRP	
		$<5\times 10^9/L$	$>20\times 10^9/L$	<10 mg/L	>10 mg/L
<0.5	12	0	3	4	8
$\geq 0.5\sim 2$	18	0	12	4	15
$\geq 2\sim 10$	9	4	9	0	8
≥ 10	7	1	6	0	7

3 讨 论

败血症是临床常见病,发生在儿童尤为严重,其临床表现复杂,发展迅猛,能有效而迅速地进行病原学或相关指标检查非常必要。有研究表明,原发肺疾病所致的脓毒血症在老年人较为突出,高龄男性为多发人群,其主要原因为免疫功能低下并基因易感性,而儿童的生理特点也同样如此^[2]。患儿由于细菌感染导致肺炎时,其 PCT 的阳性率是病毒感染的 3 倍以上^[3],说明 PCT 可作为鉴别细菌性肺炎与病毒性肺炎的有效指标之一。另外,发热患儿伴有严重细菌感染时 PCT 明显升高,而病毒感染时 PCT 升高则不明显^[4]。PCT 和 CRP 一样作为炎性指标已被广泛认同^[5]。CRP 明显升高时提示严重脓毒血症,而 PCT 值随脓毒症严重程度的加重而增高,随病情的好转又会有明显的下降,其与疾病状态明显正相关。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,为非抗体蛋白质,当人体因感染侵害时,单核细胞和巨噬细胞释放反应性细胞因子 IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF),并刺激肝脏细胞产生包括 CRP 的系列蛋白质,在各种急性时相反应蛋白中 CRP 首先升高^[6],时间可缩短至 6~8 h,是敏感的炎症性指标,即使反应低下、血

常规检查正常的患者,CRP 亦可呈阳性。当 $CRP\geq 100$ mg/L,提示较为严重的细菌感染,部分重症细菌感染时 CRP 可高达 500 mg/L,治疗需要抗生素,若治疗过程中 CRP 仍维持在高水平,则提示治疗无效^[7]。

PCT 是一种无激素活性的降钙素前肽物质,主要在甲状腺髓质 C 细胞内生成,还可能在甲状腺以外的部位,如肝、肺内的神经内分泌细胞等生成。PCT 属糖蛋白,在体内稳定性好,目前认为是一种非甾体类抗炎物质,并在调控细胞因子网络中发挥着重要作用。当细菌感染时,由于内毒素的作用,使肝脏的巨噬细胞、单核细胞合成释放 PCT,细菌内毒素是诱导 PCT 产生的主要原因^[8]。有研究证实,PCT 在早期细菌感染的敏感性和特异性方面明显优于 CRP、WBC^[9]。目前 PCT 的分泌机制尚未完全阐明,本研究说明在细菌感染时,PCT 增至阳性阈值的病例为 73.9%,虽然略低于 CRP,但均表明了它的高度特异性。

血液细菌培养是诊断菌血症的金标准,但检出时效偏长,即便是采用先进的全自动血液培养系统,阳性标本的检出时间也要在 48 h 以上,加之抗生素的广泛使用抑(下转第 561 页)

2.2 外周血白细胞值的比较 两组外周血白细胞计数比较见表 2。

2.3 不良反应 两组均未见明显的不良反应。

3 讨 论

白细胞减少症为常见血液病,属中医学虚劳范畴。多为五脏亏虚,主要是脾胃亏虚引发。脾为后天之本,主运化水谷精微,为气血生化之源。《灵枢·决气》说:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”脾气虚则气血生化不足;肾为先天之本,主骨生髓,藏精,血生于精,精血同源。补脾益肾又可以促进骨髓造血功能恢复。参芪十一味颗粒组药主要有人参、黄芪、当归、泽泻、决明子、细辛、鹿角、菟丝子、枸杞子、天麻、熟地等。其方解为人参“回阳气于垂绝,祛虚邪于顷俄”,大补元气,益气生津。黄芪:补气升阳,益卫固表。当归:补血首选之药,益气生血,治血虚头痛。地黄:滋阴、补血,治阴虚血少、腰膝酸软、消渴。泽泻、决明子、细辛、鹿角、菟丝子、枸杞子、天麻:补肝益肾、主治肝肾阴虚所致虚劳内伤、腰膝酸软。全方共奏补气养血,填精生髓之功效^[3]。其现代医学研究发现,人参能升高白细胞数量,增强人体免疫功能的作用,同时还具有抑制癌细胞生长的功效。黄芪能增加人巨细胞病毒感染的人骨髓粒-单系祖细胞簇和集落的产率^[4],促进骨髓细胞脱氧核糖核酸及蛋白质的合成,加快有核细胞分裂,增加外周血白细胞数^[5],黄芪还有抗氧化^[6]和清除氧自由基对造血白细胞的毒性作用^[7],所以黄芪具有增强人体免疫功能,且其扶正补气作用与调节机体免疫功能、提高机体抗病力、维持机体内环境的平衡密不可分。现代医学研究证明,枸杞子有免疫调节、抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、抗疲劳、降血脂、降血糖、降血压、补肾、保肝等作用,具有补血滋阴功效,用于血虚萎黄、眩晕、心悸失眠、月经不调、崩漏等症,亦可用于肾阴不足的潮热骨蒸、盗汗、遗精、消渴等,其补精益髓功效可用于肝肾精血亏虚的腰膝酸软、眩晕耳鸣、须发早白等。鹿角行血、消肿、益肾。天麻平肝熄风,本品质润多液,能养血熄风,可治疗血虚肝风内动的头痛、眩晕。当归既能抗维

生素 E 缺乏而防流产,又可促进血红蛋白及红细胞生成,并含有维生素 B₁₂、叶酸等成分,而具有抗贫血作用。另外,当归还有抗炎、抗菌、保肝、促进非特异性免疫等多种作用。参芪十一味颗粒组方合理,补气养血、健脾益肾、填精生髓、增强免疫功能。同时能抑制癌细胞生长,克服化疗引起的毒性和不良反应,促进白细胞生成,治疗白细胞、红细胞、血小板减少症,保护骨髓,促进造血功能。本临床观察证实,应用利血生、鲨肝醇治疗白细胞减少有一定效果,联合应用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症效果更明显,二者之间差异有统计学意义。

参芪十一味颗粒作为一种中成药,价格优惠、疗效显著、服用方便、无毒副作用,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:科学技术出版社,1998:162-168.

[2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:174-177.

[3] 李保顺. 明医明方录[M]. 北京:华艺出版社,1990:237.

[4] 刘文君,张迎春,郭渠莲,等. 黄芪注射液对人巨细胞病毒感染的粒-单系祖细胞体外增殖的影响[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(6):473.

[5] 邓成珊. 当代中西医结合血液病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1997:189-366.

[6] 高卫真,康毅,娄建石,等. 黄芪苷 IV 对心肌细胞氧化损伤的保护作用[J]. 中华心血管病杂志,2005,10(3):166-169.

[7] 高峰. 角鲨烯胶囊治疗白细胞减少症[J]. 临床血液学杂志,1995,8(3):129.

(收稿日期:2010-09-20)

(上接第 559 页)

制了细菌培养的阳性率,本研究菌血症细菌培养的阳性率仅有 34.7%,如果细菌培养和 PCT 联合应用,则对全身细菌感染所致脓毒血症诊断会提供更为有力的帮助。

参考文献

[1] 余加林,吴士孝. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.

[2] 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.

[3] Korppi M, Remes S. Serum procalcitonin in pneumococcal pneumonia in children[J]. Eur Respir,2001,17:623-627.

[4] 单海燕,张伟利,储松雯,等. 降钙素原在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. 临床儿科杂志,2000,18(4):224-226.

[5] Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procal-

citinin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock[J]. Intensive Care Med,2000,26(Suppl 2):S148-S152.

[6] 周新,府伟灵. 临床生物化学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2008:8-10.

[7] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:591-592.

[8] 赵冰清,陈宇清,郑明芳. 前降钙素与全身炎症反应综合征[J]. 医学综述,2004,10(2):74-75.

[9] Hatherill M, Shane MT, 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.

(收稿日期:2010-09-28)