

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

周华佳(浙江大学附属妇产科医院检验科,杭州 310006)

【摘要】 目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)在新生儿败血症早期诊断中的价值。**方法** 将 179 例受试对象分为败血症组(124 例)和健康对照组(55 例),比较两组血中 IL-6、PCT、CRP 的差异。**结果** 新生儿败血症组 IL-6、PCT 和 CRP 水平明显高于健康对照组,治疗前明显高于恢复期($P < 0.01$)。**结论** IL-6、PCT 和 CRP 可作为新生儿败血症快速有效诊断和评估病情的检测指标。

【关键词】 败血症; 白细胞介素-6; 降钙素原; C-反应蛋白; 新生儿

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.19.015 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)19-2428-02

Value of interleukin-6, procalcitonin, C-reactive protein in early diagnosis of neonatal sepsis ZHOU Hua-jia (Department of Laboratory, Affiliated Gynecology and Obstetrics Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310006, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of interleukin-6(IL-6), procalcitonin(PCT) and C-reactive protein(CRP) in early diagnosis of neonatal sepsis. **Methods** 179 newborn infants were divided into two groups, the septic group(124 cases) and the control group(55 cases). Serum IL-6, PCT and CRP levels were measured and compared between the two groups. **Results** The levels of serum IL-6, PCT and CRP in the septic group were significantly higher than those in the control group, which before treatment were significantly higher than those in the restoration stage ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum IL-6, PCT and CRP could be used as the diagnostic markers for rapidly and effectively diagnosing neonatal sepsis and evaluating the disease condition.

【Key words】 sepsis; interleukin-6; procalcitonin; C-reactive protein; newborn

新生儿败血症是新生儿期一种常见病,对患儿产生严重不良影响,及时诊断和治疗显得尤为重要。目前,诊断方法主要依靠血培养,但血培养耗时较长并且阳性率低,难以及时满足临床要求。本文对白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)在新生儿败血症血中的变化情况进行了初步探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2010 年 9 月至 2011 年 12 月新生儿病房确诊的新生儿败血症患儿 124 例,其中男 64 例,女 60 例,日龄(11.53±6.44)d,胎龄(38.27±2.54)周,体质量(3.12±0.42)kg,其诊断符合新生儿协作组制定的标准^[1]。健康对照组为同期在本院产科出生的健康新生儿 55 例,其中男 28 例,女 27 例,日龄(10.34±5.68)d,胎龄(38.52±2.66)周,体质量(3.25±0.39)kg。两组性别、日龄、体质量、胎龄等一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 标本采集 受试对象在入院当天应用抗生素治疗前采集 3 mL 静脉血作 IL-6、PCT、CRP 检测,败血症组同时采血 5 mL 做血培养。

1.3 方法 IL-6 检测采用 ELISA 双抗体夹心法,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司;PCT 检测采用免疫发光法,为德国 BRAHMS Diagnostica 公司生产的 LUMI test PCT 试剂,最低检测限为 0.1 μg/L;CRP 检测采用免疫比浊法,日立公司 7600 型仪器。

1.4 统计学分析 检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间分析采用 t 检验,检验水平以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

两组 IL-6、PCT、CRP 在入院时和败血症组治疗前与治疗后期恢复期结果见表 1。入院时败血症组 IL-6、PCT、CRP 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);败血症

组治疗后,IL-6、PCT、CRP 等指标明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组治疗前后 IL-6、PCT、CRP 的检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/L)	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)
败血症组				
治疗前	134	246.24±50.41 ^{#*}	9.56±6.33 ^{#*}	14.50±8.25 ^{#*}
恢复期	134	58.63±17.92	0.24±0.16	3.76±1.84
健康对照组	55	51.49±16.17	0.21±0.13	2.94±1.12

注:与健康对照组比较, [#] $P < 0.01$;与恢复期比较, ^{*} $P < 0.01$ 。

3 讨论

新生儿败血症具有发病急,进展快,临床表现不特异等特点,并且因患儿个体差异大,免疫力及基础疾病不同,临床表现差异较大,而临床常用辅助诊断指标如血常规、血培养等,但对早期诊断和治疗无参考价值^[2]。

PCT 是一种无激素活性的糖蛋白,是降钙素前肽物质,由 116 个氨基酸组成,相对分子质量为 13×10^3 。正常情况下,人体血中 PCT 含量极低,PCT 在甲状腺 C 细胞中生成并裂解出降钙素。1993 年,Assocot 等^[3]研究认为,当人体发生感染时,血清 PCT 浓度显著升高,经治疗后恢复期 PCT 迅速下降。近年来研究认为,在败血症等全身性细菌感染及真菌、寄生虫感染中,PCT 水平明显升高,而在局部细菌感染、病毒感染及非细菌性感染中 PCT 仅轻微升高或不升高。血中 PCT 的升高可能与细菌内毒素脂多糖、细胞因子诱导体内甲状腺外组织产生大量 PCT 有关^[4]。Chiesa 等^[5]发现 PCT 对于早期(生后 48 h 内)发生的脓血症诊断的特异度为 97.5%,敏感度为 92.6%,对于生后 3 d 以上发生的脓血症诊断的特异度和敏感度均为 100%。本研究中,败血症新生儿组,在入院时其 PCT 值为 $(9.56 \pm 6.33) \mu\text{g/L}$,健康对照组为 $(0.21 \pm 0.13) \mu\text{g/L}$,败血症

恢复期为 $(0.24 \pm 0.16) \mu\text{g/L}$, 败血症初期 PCT 水平明显高于健康对照组健康新生儿组和败血症组治疗后恢复期水平 ($P < 0.01$)。

CRP 是机体处于应激状态时由肝脏大量合成的急性时相反应蛋白之一。生理状态下含量甚微, 其迅速升高与参与炎症反应和组织损伤修复过程有关^[6]。在炎症或急性组织损伤后, CRP 的合成则在 4~6 h 内迅速增加, 36~50 h 达高峰, 经积极合理治疗后, 3~7 d 降至正常^[7]。但 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, 特异性和敏感性不高^[8-9], 它可作为一个非特异性的细菌感染指标。本组研究也证实败血症组新生儿血清中 CRP 水平明显高于健康对照组, 经过治疗后恢复期 CRP 迅速下降。

IL-6 是机体受炎症刺激后由 T 细胞、B 细胞、单核-巨噬细胞及内皮细胞等分泌的细胞因子, 升高的 IL-6 可能具有双重效应: 作为一个信号调动机体防御反应, 对肿瘤坏死因子等引起的前炎症反应有分化和低调作用, 诱导中性粒细胞的细胞凋亡, 使炎症反应得以消散; 导致免疫功能失调, 引起损伤后免疫功能抑制^[10]。新生儿败血症早期 (1~2 d) IL-6 即显著升高, 并且感染 1 周后基本恢复正常。IL-6 作为早期判断新生儿细菌感染的指标, 其水平的升高和疾病的严重程度有关。Kashlan 等^[11] 研究证明, 在临床症状出现前 2 d, 血中 IL-6 已明显升高, 特明是极低出生体质量儿败血症灵敏而可靠的指标。

总之, IL-6、PCT、CRP 3 个指标由于在败血症感染时出现的早晚不同, 3 个项目的联合检测能够避免漏检, 故 IL-6 联合 CRP、PCT 检测更有助于新生儿细菌感染的诊断。

参考文献

[1] 中华医学会儿科分会新生儿组. 新生儿败血症诊疗方案 [J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 397-398.

[2] 黄玉春, 边兴艳, 李茹琴, 等. 降钙素原在新生儿败血症诊断中的价值 [J]. 小儿急救医学, 2004, 11(5): 292-294.
 [3] Assocot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. Lancet, 1993, 34(1): 515-518.
 [4] Mcuruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetics of procalcitonin [J]. Physiol Res, 2000, 49 (Suppl): S57-S65.
 [5] Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of procalcitonin concentrations for the diagnosis of sepsis in critically ill neonates [J]. Clin Infect Dis, 1998, 26(3): 664-672.
 [6] 魏群德, 付红敏, 徐静, 等. 全身炎症反应综合征患儿血管性假性血友病因子、D-二聚体、C-反应蛋白的变化与病情的关系 [J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(1): 71-72.
 [7] 孟君. 降钙素原检测对早期诊断新生儿败血症的价值 [J] 华北煤炭医学院学报, 2007, 9(6): 797-798.
 [8] 郝玲, 杨恒伟, 李艳芝, 等. 败血症新生儿血中性粒细胞 CD64 表达的意义 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(22): 1701-1702.
 [9] 彭运生, 万胜明, 吴建曾, 等. 血清降钙素原检测对新生儿败血症的临床诊断价值及分析 [J]. 中国实验诊断学杂志, 2007, 11(11): 1481-1482.
 [10] 汤鸣, 梁星群. 新生儿感染性疾病血 IL-6 的测定及意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(1): 43-44.
 [11] Kashlan F, Smuklian J, Shen-Schwarz S, et al. Umbilical vein interleukin 6 preterm infant [J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(3): 238-243.

(收稿日期: 2012-03-11)

(上接第 2427 页)

阳性率(假阴性率)法、Youden 指数最大法、交叉图法等^[7-8]。本研究的目的是划出 ELISA 检测抗-HBe 的灰区, 需要保证非灰区部分的假阳性率及假阴性率达到较低水平, 故采用固定假阳性率及固定假阴性率的方法, 并通过计算确定灰区的准确取值。

灰区上限值为 0.827 时, 相应的假阳性率为 0.05, 其意义为: 若检测 S/CO 值小于 0.827, 则将其判为阳性所需冒的假阳性风险为 5%。同理, 当检测 S/CO 值大于灰区下限值 1.576 时, 将其判为阴性所需冒的风险为 5%。尽管仍有误判可能, 但 5% 为统计学上可接受范围, 对检验人员及临床医师均具有较强的指导意义。

ROC 曲线法是设定灰区的较理想方法, 非灰区部分具有较低的假阳性率和假阴性率。该方法得出的灰区范围 0.827~1.576 符合本实验室实际工作要求, 具有较佳的参考意义。

抗-HBe 的 ELISA 检测存在的方法学的限制, 为使抗-HBe 的结果报告更加科学、准确, 增加不同医院间检测抗-HBe 结果的可比性, 各实验室均应根据实际情况对抗-HBe 的 ELISA 检测结果设定灰区。对于落入灰区的标本, 应客观报告“灰区”, 由临床医务人员根据患者实际情况综合判断, 给出相应的处理。

参考文献

[1] 李金明. 临床酶免疫测定技术 [M]. 北京: 人民军医出版

社, 2006: 187-188.
 [2] 刘润辛. 使用 SPSS 作多变量观察值的 ROC 曲线分析 [J]. 中国公共卫生, 2003, 19(9): 1151-1152.
 [3] 李红梅, 刘书香, 邱红梅. 慢性乙型肝炎病毒感染者血清标志物检测及临床分析 [J]. 南华大学学报: 医学报, 2004, 32(4): 412-413.
 [4] 张定凤. 乙型肝炎抗病毒治疗研究最新进展——美国肝脏学会 2004 年年会纪要 [J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(12): 412-413.
 [5] 梁文飏, 孙爱民. Grubbs 异常值取舍法用于研判 ELISA、HBsAg 灰区数值的初探 [J]. 南京医科大学学报, 2003, 18(4): 318.
 [6] 熊彪, 陈智平, 丘晓云. 乙型肝炎病毒血清学标志物不同检测方法比较 [J]. 应用预防医学, 2008, 14(3): 180-181.
 [7] 陈英茂, 田嘉禾, 耿建华, 等. ROC 曲线分析及诊断分界点确定程序 [J]. 中国医学影像技术, 2007, 20(4): 614-617.
 [8] 陈卫中, 潘晓平, 宋兴勃. ROC 曲线中最佳工作点的选择 [J]. 中国卫生统计, 2006, 23(2): 157-158.

(收稿日期: 2012-02-12)