

ROC 曲线评价多参数对新生儿感染的诊断价值^{*}

孟凡萍¹, 郝 坡^{2△} (1. 重庆三峡中心医院检验科 404000; 2. 重庆三峡医药高等专科学校
医学技术系 404020)

【摘要】 目的 探讨多个实验室指标对于新生儿感染的早期诊断价值。**方法** 选取确诊感染入院的新生儿 30 例, 检测其血降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞计数(WBC), 并以未感染的新生儿作为对照组, 比较两组受试者上述指标的水平, 用 ROC 曲线评价这些指标对于新生儿感染诊断的临床应用价值。**结果** 新生儿感染组各参数均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 由 ROC 曲线可知, PCT 和 hs-CRP 敏感度和特异性达 100.0%, TNF- α 敏感度为 96.7%, 特异性为 99.3%; IL-6 和 IL-8 敏感度均为 93.3%, 但特异性分别为 73.3% 和 80.0%, WBC 则为 70.0% 和 80.0%。**结论** 各参数均可以用于新生儿感染诊断, 但灵敏度与特异性均较高的是 PCT 和 hs-CRP, 其次为 TNF- α ; IL-6 和 IL-8 敏感性虽高, 但其特异性不甚满意; WBC 诊断价值虽最小, 但却是临床必不可少的常规观察指标。

【关键词】 新生儿感染; 降钙素原; ROC 曲线

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.01.011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)01-0028-03

Diagnostic value of multi-parameter evaluation by ROC curve for neonatal infection^{*} MENG Fan-ping¹, HAO Po^{2△}
(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China; 2. Department of Medical Technique, Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing 404020, China)

【Abstract】 Objective To investigate the early diagnosis value of multiple laboratory indicators for neonatal infection. **Methods** 30 hospitalized neonates with infection were selected and 30 normal neonates were selected as the controls. The blood PCT, hs-CRP, IL-6, IL-8, TNF- α and WBC were detected. The levels of above indicators were compared between the two group. The clinical application value of these indicators for the diagnosis of neonatal infection was evaluated by using the ROC curves. **Results** The various parameters in the neonatal infection group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the ROC curves indicated that the sensitivity and specificity of PCT and hs-CRP reached 100.0%, which of TNF- α were 96.7% and 99.3% respectively; the sensitivity of IL-8 and IL-6 were 93.3% and their specificity was 73.3% and 80.0% respectively; the sensitivity and specificity of WBC were 70.0% and 80.0% respectively. **Conclusion** The above parameters can be used to diagnose neonatal infection, PCT and hs-CRP have the higher sensitivity and specificity, followed by TNF- α ; although IL-8 and IL-6 have higher sensitivity, but their specificity is unsatisfactory; WBC has the minimal diagnostic value, but is an indispensable routine observation indicator in clinic.

【Key words】 neonatal infection; PCT; ROC curve

新生儿感染无特异性表现, 是造成新生儿发病率和病死率增高的主要原因。诊断需靠微生物检查, 但其结果需要几天的时间, 常常错过治疗最佳时机, 因此, 对于新生儿感染的早期诊断非常重要, 目前有多种实验室指标可提示新生儿感染, 但这些指标的临床应用价值有待研究, 本研究应用 ROC 曲线对这些指标的临床应用价值进行评价。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2013 年 9 月至 2014 年 3 月临床确诊新生儿感染的住院患儿 30 例, 另选择同期 30 例未发生感染的新生儿作为对照组。

1.2 实验仪器和试剂 上转化学发光仪及配套试剂为北京热

景公司产品, i-CHROMA 免疫荧光分析仪及其配套试剂购自南宁康洋公司, 血细胞五分类分析仪及配套试剂为 Sysmex 公司产品, 流式细胞仪及其配套试剂为 BD 公司产品。

1.3 方法 陆续搜集 30 例临床确诊新生儿感染患者, 在静息状态下空腹抽血, 及时检测血降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞计数(WBC)。对照组同样条件抽血、检测。各结果判读以高于参考值上限为阳性, 在参考值之内为阴性。所测结果与对照组比较, 并用 ROC 曲线分析其临床价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理, 计量

^{*} 基金项目: 重庆市卫生局医学科技计划项目(2011-2-411); 重庆市万州区科技计划项目(201203060)。

作者简介: 孟凡萍, 女, 主管检验师, 在读博士, 主要从事脂代谢和血液学检验方面的工作和研究。

[△] 通讯作者, E-mail: hpo1979@126.com。

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 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 新生儿感染组血浆 PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 和 WBC 由表 1 可知, 新生儿感染组均各指标均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 各参数检测结果及阳性率 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/ML)	hs-CRP(mg/L)	IL-6 (Median)	IL-8 (Median)	TNF- α (Median)	WBC($\times 10^9$ /L)
感染组	30	46.98 $\pm$ 20.26 * Δ	15.49 $\pm$ 3.64 *	11.62 $\pm$ 5.56 *	10.92 $\pm$ 4.54 *	9.67 $\pm$ 4.56 *	16.35 $\pm$ 3.73 *
对照组	30	0.16 $\pm$ 0.12	0.43 $\pm$ 0.41	2.04 $\pm$ 0.99	2.80 $\pm$ 1.80	1.47 $\pm$ 0.94 *	12.51 $\pm$ 1.63

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$; Median 为平均荧光强度。

表 2 各指标 ROC 曲线参数

指标	敏感度 (%)	特异性 (%)	最佳截断点	曲线下面积 (AUC)
PCT(ng/mL)	100.0	100.0	13.3	1.000
hs-CRP(mg/L)	100.0	100.0	5.16	1.000
IL-6	93.3	73.3	2.77	0.944
IL-8	93.3	80.0	3.89	0.947
TNF- α	96.7	99.3	3.24	0.993
WBC($\times 10^9$ /L)	70.0	80.0	13.77	0.816

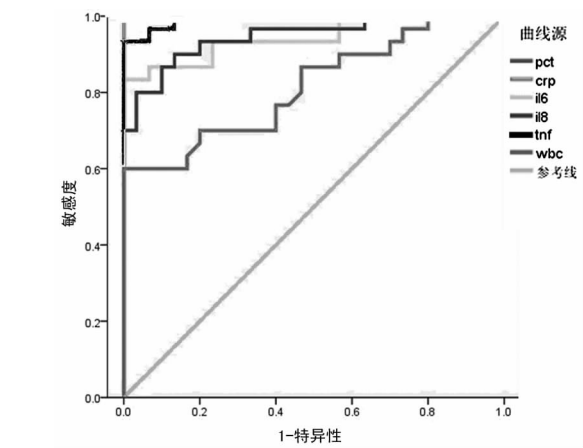


图 1 ROC 曲线

3 讨 论

新生儿感染的发生率和病死率都较高, 尤其是早产、侵入性的医疗操作以及长时间住院的患儿感染发生率更高。然而由于新生儿感染的早期临床表现的非特异性, 血培养作为诊断的金标准, 其培养时间过长及阳性率低等问题, 使得诊断不及时, 以致延误治疗甚至导致死亡。近年来, 随着医疗技术的发展, 免疫学和基因诊断学等研究的不断深入, 对于新生儿感染的诊断指标也有了許多新的进展。

PCT 是近年来发现的用于诊断感染的重要血清标志物, 与炎症程度有较好的相关性。Lencot 等^[1]的研究表明, PCT 不仅是预测新生儿感染的灵敏指标, 还是指导临床使用抗生素的良好指标, 在发生新生儿感染的患儿中, 抗生素使用后 PCT 明显降低^[2]。hs-CRP 是全身炎症反应的早期指标之一, 外科

2.2 ROC 曲线 见图 1, 各参数见表 2。由 ROC 曲线可知, 诊断新生儿感染 PCT 和 hs-CRP 敏感度和特异性都近乎达 100.0%, 其次为 TNF- α ; IL-6 和 IL-8 敏感度均较高, 但特异性不甚满意, 而 WBC 诊断价值虽小, 但也是临床的常规观察指标。

手术、病毒感染及非感染因素均可使其增高, Matuszczak 等^[3]建议在新生儿感染的诊断和治疗中应用 CRP 水平作为指标, CRP 一旦恢复正常, 应停止抗生素的使用^[4]。在炎症反应时, 一些细胞因子, 如 IL-6、IL-8 和 TNF- α 都会在初期就升高或降低。有研究发现, IL-6 和 IL-8 在新生儿感染患者明显高于正常, 而 IL-10 却低于正常, IL-10 的分泌和释放还具有组织特异性^[5-10]。在炎症发生时, 巨噬细胞和树突状细胞等抗原递呈细胞也可分泌和释放多种细胞因子, 包括 IL-1 及 TNF- α 。另外 Th2 细胞还可分泌释放 IL-25 来调节炎症进程。Prashant 等^[11]更进一步发现 IL-6 的敏感性更高, 但升高时间很短, 无法动态观察。而 Su 等^[12]则认为 CRP 和 WBC 用于预示新生儿感染足以。

然而每个诊断指标均具有各自的临床及实验室特性。目前还没有一种诊断指标可以令临床完全满意。如今检测技术的发展使得检测仅需要微量的标本就可进行, 这为联合检测提供了方便和可能, 是今后诊断感染性疾病的方向。

本研究选取了临床常用的一些感染指标进行评估, 筛选出敏感性和特异性均较高的指标用以指导临床诊断、治疗和监测, 以早期了解感染的严重程度和预后, 并指导抗生素的应用。研究结果显示, 新生儿感染组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明众多参数均可预测新生儿感染; 由 ROC 曲线可知, PCT 和 hs-CRP 敏感度和特异性达 100.0%, TNF- α 敏感度为 96.7%, 特异性为 99.3%; IL-6 和 IL-8 敏感度均为 93.3%, 但特异性分别为 73.3% 和 80.0%, WBC 则为 70.0% 和 80.0%。由此可见, 诊断新生儿感染灵敏度与特异性均较高的是 PCT 和 hs-CRP, 其次为 TNF- α ; IL-6 和 IL-8 敏感性虽高, 但其特异性不甚满意; WBC 诊断价值虽最小, 但却是临床必不可少的常规观察指标。此结果可供临床作为早期诊断新生儿感染的依据, 也可作为临床实验室检测项目的设置提供参考。但单个指标的诊断阳性率均不甚满意, 建议联合检测。

参考文献

[1] Lencot S, Cabaret B, Sauvage G, et al. A new procalcitonin cord-based algorithm in early-onset neonatal infection; for a change of paradigm[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(7): 1229-1238.

[2] Cottineau M, Launay E, Branger B, et al. Diagnostic value

of suspicion criteria for early-onset neonatal bacterial infection; report ten years after the Anaes recommendations [J]. Arch Pediatr, 2014, 21(2):187-193.

[3] Matuszczak E, Tylicka M, Debek W, et al. Correlation between circulating proteasome activity, total protein and c-reactive protein levels following burn in children [J]. Burns, 2014, 40(5):842-847.

[4] Jeon JH, Namgung R, Park MS, et al. Positive maternal C-reactive protein predicts neonatal sepsis[J]. Yonsei Med J, 2014, 55(1):113-117.

[5] Kurokawa CS, Hashimoto M, Rugolo LM, et al. Cord blood cytokine levels in focal early-onset neonatal infection after preterm premature rupture of membranes[J]. Turk J Pediatr, 2013, 55(6):598-605.

[6] Sugitharini V, Pavani K, Prema A, et al. TLR-mediated inflammatory response to neonatal pathogens and co-infection in neonatal immune cells[J]. Cytokine, 2014, 69(2):211-217.

[7] Zaga-Clavellina V, Flores-Espinosa P, Pineda-Torres M, et al. Tissue-specific IL-10 secretion profile from term human fetal membranes stimulated with pathogenic microorganisms associated with preterm labor in a two-compartment tissue culture system[J]. J Matern Fetal Neonatal

Med, 2014, 27(13):1320-1327.

[8] Johnson RR, Maldonado Bouchard S, Prentice TW, et al. Neonatal experience interacts with adult social stress to alter acute and chronic Theiler's virus infection[J]. Brain Behav Immun, 2014, 40:110-120.

[9] Lin SJ, Lee YC. Effect of influenza A infection on maturation and function of neonatal monocyte-derived dendritic cells[J]. Viral Immunol, 2014, 27(6):277-284.

[10] Hong JY, Bentley JK, Chung Y, et al. Neonatal rhinovirus induces mucous metaplasia and airways hyperresponsiveness through IL-25 and type 2 innate lymphoid cells[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 134(2):429-439.

[11] Prashant A, Vishwanath P, Kulkarni P, et al. Comparative assessment of cytokines and other inflammatory markers for the early diagnosis of neonatal sepsis-a case control study[J]. PLoS One, 2013, 8(7):e68426-e68429.

[12] Su H, Chang SS, Han CM, et al. Inflammatory markers in cord blood or maternal serum for early detection of neonatal sepsis-a systemic review and meta-analysis [J]. J Perinatol, 2014, 34(4):268-274.

(收稿日期:2014-05-05 修回日期:2014-10-08)

(上接第 27 页)

转诊前,对随车设备都会进行全面检查,从而在较大程度上减少了途中发生故障的概率。因此,对于较长路程的转诊,需更加仔细地评估病情,准备好仪器发生故障时的替代设备,从而保证转诊的顺利进行。

3.4 做好交接班工作 转诊医务人员应随时与接诊部门保持联系,若患者病情危重,在到达目的地前,就应提前通知抢救室做好抢救准备。到达目的地将患者安全地移交给接诊医生时,应详细地向接班医生交代患者病情,包括起病情况、治疗经过、途中病情变化及处理措施等。

长途转诊是院前急救的重要组成部分,在一定程度上反映了一个医院危重症救治水平及急救应急能力。保证危重患者长途转诊的顺利进行,需要先进的设备,精湛的医疗技术,急救团队的紧密配合,更需要患者家属的理解支持。随着《中国重症患者转运指南(2010)》的颁布,会更加完善包括院前急诊—院内急救—急诊 ICU 在内的急诊医疗服务体系系统,保障危重患者的生命安全^[8]。

参考文献

[1] 刘大为. 重症患者转运转诊的专业化:一个移动 ICU[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(6):321-322.

[2] Gray S, Bush S, Whiteley S. Secondary transport of the

critically ill and injured adult[J]. Emerg Med J, 2004, 21(3):281-285.

[3] 鲍和荣,沈艳,黄平,等. 院前急救与基层医院转诊患者过程中的沟通技巧[J]. 中外医学研究, 2011, 2(6):72-73.

[4] Beckmann U, Gillies DM, Berenholtz SM, et al. Incidents relating to the intra-hospital transfer of critically ill patients. An analysis of the reports submitted to the Australian Incident Monitoring Study in Intensive Care[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(8):1579-1585.

[5] 杨帆,白祥军,刘开俊,等. 损害控制理论在严重多发伤合并休克救治中的应用[J]. 创伤外科杂志, 2009, 11(1):4-7.

[6] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(8):581-587.

[7] 王翔,赵剡,潘正启,等. 创伤患者长途转运时的药物镇痛治疗[J]. 医学新知杂志, 2012, 22(6):438-440.

[8] 中华医学会重症医学分会. 《中国重症患者转运指南(2010)》(草案)[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22:328-330.

(收稿日期:2014-03-26 修回日期:2014-05-20)