降钙素原及 CD64 在小儿化脓性脑膜炎测定中的应用

赖馨, 陈丽芳, 陈辉雄(广东省深圳市龙岗区人民医院检验科 518172)

【摘要】 目的 分析脑脊液及血清降钙素原(PCT)、中性粒细胞 CD64、C 反应蛋白(CRP)在小儿不同病原体感染脑膜炎中的鉴别价值,并探讨 3 种检测方法对患儿治疗及预后监测的可行性。**方法** 选择 123 例脑膜炎患儿,并根据鉴别诊断分为化脓性脑膜炎(化脑组)65 例、病毒性脑膜炎(病脑组)58 例,同时选取非中枢神经系统感染性患儿 60 例作为对照(对照组)。在患儿入院 24 h 内及治疗一段时间后,抽取其静脉血及脑脊液进行血清 PCT、CRP、中性粒细胞 CD64 测定,分析各组患儿对 3 项指标在急性期和恢复期的变化及阳性率。**结果** 3 项检测结果在发病初期对化脑组及病脑组的比较均有明显的鉴别意义,各组间差异有统计学意义($P < 0.05$);在各组急性期与恢复期的鉴别检测中,CRP 在化脑组及病脑组鉴别差异有统计学意义($P < 0.05$),而 CD64 对于检测化脑组差异有统计学意义($P < 0.05$),但对病脑组的表达水平与对照组比较差异无统计学意义;两组脑膜炎患儿的阳性率比较, PCT 检测差异有统计学意义,而 CRP 则无显著差异。**结论** PCT 在治疗前观察及预后检测均有效,对鉴别小儿化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎有重要的参考价值,优于 CRP 的检测结果。CD64 对小儿化脓性脑膜炎的检测有重要意义,可作为有效指标在临床中推广使用。

【关键词】 病毒性脑膜炎; 化脓性脑膜炎; 降钙素原; C 反应蛋白; 中性粒细胞 CD64

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)18-2746-02

Clinical application of procalcitonin and CD64 in determination of purulent meningitis in children LAI Xin, CHEN Li-fang, CHEN Hui-xiong (Department of Clinical Laboratory, Longgang District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the identification value of cerebrospinal fluid(CSF) and serum procalcitonin (PCT), neutrophil CD64 and C-reactive protein(CRP) in children meningitis infected by different pathogens and to explore the feasibility of three methods for monitoring the treatment and prognosis. **Methods** 123 children cases of meningitis, including purulent meningitis (PM group, 65 cases) and viral meningitis (VM group, 58 cases) according to the differential diagnosis. At the same time, 60 children patients with non-central nervous system infection were selected as the healthy control group (control group). Serum and CSF were sampled for detecting PCT, neutrophil CD64 and CRP within 24 h after admission and after a time of treatment. The change and positive rate of these 3 indexes in the acute stage and recovery stage were analyzed. **Results** The detection results of these 3 indexes in the early onset had obvious identification significance in the PM group and the VM group, the differences among groups were statistically significant ($P < 0.05$); in the identification detection in the acute and recovery stages of various groups, the identification difference of CRP between the PM group and the VM group had statistical significance ($P < 0.05$); acute phase and recovery phase differential detection, CRP has statistical difference between the PM group and disease group ($P < 0.05$), the difference of CD64 had statistical significance for the detection of the PM group ($P < 0.05$), but the expression level of the VM group had no statistical difference compared with the control group; in the comparison of the positive rate in the PM group and the VM group, the difference of PCT detection had statistical significance, while CRP had no significant difference. **Conclusion** PCT is effective for the observation before treatment and prognosis detection, has an important reference value in the differentiation diagnosis of PM and VM, is better than the CRP detection result. CD64 has important significance for the detection of PM in children, can be used as an effective index in clinical promoting use.

【Key words】 viral meningitis; purulent meningitis; procalcitonin; C-reactive protein; neutrophil CD64

脑膜炎是病死率和后遗症发生率较高的中枢神经系统感染性疾病,其预后效果良好与否与治疗有着重要的关系^[1]。近年来由于抗菌药物的使用日渐频繁,导致了中枢神经系统感染,患儿脑脊液改变趋向不典型,同时,由于临床表现特异性不显著,婴幼儿对于病情的表达又存在障碍,因而,找出有效的判别小儿中枢神经系统感染的方法十分关键^[2]。本研究对本院 2012 年 1 月至 2014 年 11 月收治的脑膜炎患儿静脉血及脑脊液进行血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)及中性粒细胞 CD64 测定,并观察其效果,以期为临床提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 11 月本院儿科

收治的急性脑膜炎患者 123 例,符合化脓性脑膜炎及病毒性脑膜炎诊断标准,其中化脓性脑膜炎患儿(化脑组)65 例,年龄 2 个月至 8 岁,平均(4.2±1.4)岁;病毒性脑膜炎患儿(病脑组)58 例,年龄 3 个月至 8 岁,平均(4.3±1.2)岁;选取非中枢神经系统疾病患儿(对照组)60 例作为对照(对照组),年龄 3 个月至 9 岁,平均(4.5±1.3)岁^[3]。3 组患儿在性别、年龄等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 本院 CRP 检测采用免疫比浊法, Olympus AU640 全自动生化分析仪及其配套试剂,CRP ≥ 8 mg/L 为阳性;PCT 采用酶联荧光分析(ELFA)技术,梅里埃 mini VIDAS 系列仪器、试剂,PCT ≥ 0.5 ng/mL 为阳性;中性粒细胞 CD64

检测采用流式细胞分析技术,试剂用荧光抗体(FITC Mouse Anti-Human CD64),流式细胞仪 CYTOMICS FC500(美国贝克曼库尔特有限公司提供)。

1.3 方法 各组患儿分别在入院后 1 d 内和入院 1~2 周内采集脑脊液样本及静脉血进行 PCT、CRP、CD64 检测,并进行脑脊液常规及生化检查,分析 PCT、CRP 在两组患儿发病初期的变化及阳性率,并检测急性期与恢复期 PCT、CD64 在化脑组中的数值变化,与此同时取对照组非中枢神经系统疾病儿童的样本作为对照指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患儿血清降钙素原 PCT 测定水平比较 结果显示,对照组患儿 PCT 为 (0.37 ± 0.18) ng/mL。化脑组患儿 PCT 为 (51.72 ± 10.74) ng/mL,明显高于异常界值;病脑组患儿 PCT 为 (0.84 ± 0.65) ng/mL,属于正常范围,且两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 3 组患儿急性期与恢复期 CRP 测定水平比较 血清和脑脊液中 CRP 测定结果显示,化脑组和病脑组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);化脑组 CRP 测定结果又明显高于病脑组,差异有统计学意义($P<0.05$);急性期与恢复期 CRP 比较,两组中枢神经系统感染患儿均有恢复期明显低于急性期,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患儿急性期与恢复期 CRP 测定水平比较($\bar{x} \pm s$,mg/L)

组别	血清		脑脊液	
	急性期	恢复期	急性期	恢复期
化脑组	82.41±11.81	26.83±11.98	33.02±7.84	11.69±7.92
病脑组	18.92±6.09	11.34±6.97	10.34±2.98	5.13±2.45
对照组	3.58±1.49	—	3.98±1.84	—

注:—表示无数据。

2.3 3 组患儿急性期与恢复期血清中性粒细胞 CD64 测定水平比较 在急性期 CD64 的表达水平,化脑组较病脑组及对照组显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);而病脑组和对照组之间比较差异无统计学意义($P=0.256$)。在恢复期 CD64 的表达水平,化脑组比急性期明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),但仍高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3 组急性期与恢复期 CD64 测定水平比较($\bar{x} \pm s$,分子数/细胞数)

组别	急性期	恢复期
化脑组	2 109±359	1 932±432
病脑组	1 543±389	1 599±293
对照组	1 468±323	—

注:—表示无数据。

2.4 两组患儿 PCT、CRP 的阳性率比较 PCT 阳性率显示,化脑组阳性患儿 61 例(93.85%)明显高于病脑组的 5 例(8.62%),差异有统计学意义($P<0.05$);CRP 阳性率显示,化脑组阳性患儿 21 例(32.30%),病脑组阳性患儿 17 例(29.31%),两者比较,差异无统计学意义。

3 讨 论

脑膜炎是细菌包绕脊髓和脑的薄膜的严重炎性反应,可引起小儿脑及神经系统的破坏,治疗不及时会引起小儿脑的永久性损坏,甚至导致患儿死亡^[4]。在疾病的早期诊断中传统的实验室检查各有不足之处,及时选择恰当的抗菌药物对治疗疾病

与预后效果有着十分密切的关系,对于降低患儿的风险具有重大意义,因此,应用炎性指标进行实验室检查的敏感度对于临床快速诊断儿童感染性脑膜炎的种类十分重要。

PCT 是血清降钙素的前肽物质,PCT 检测方法不但可靠性强,而且操作简单、用时少,同时,据报道 PCT 在细菌感染和非细菌感染时反应明显不同^[5-6]。有研究指出,近年来在临床上细菌和病毒感染的鉴别中,PCT 对于细菌感染具有高敏感性和强特异性,成为此领域研究的热点^[7]。CD64 在外周血中主要参与吞噬细胞对细菌和免疫复合物的免疫吞噬作用,其免疫功能在机体中发挥着重要的防御作用,化脓性脑膜炎患者外周血中性粒细胞 CD64 的表达水平显著高于病脑组。CRP 是肝脏合成的一种急性期反应蛋白,主要存在于血清中,CRP 水平的升高幅度与感染的严重程度呈正相关,是传统上常用的急性期反应指标^[8]。

本研究通过对小儿化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎血 PCT 及 CD64 的检测,并通过与 CRP 的对比分析,探讨 3 种检测方法对患儿治疗及预后监测的可行性。试验发现化脓性脑膜炎组 PCT 水平及阳性率明显高于病毒性脑膜炎组,而 CRP 虽在两组间水平显示有差异,但阳性率两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。试验结果显示,CRP 在细菌性脑膜炎和病毒性脑膜炎两者之间存在一定的重叠,使作者意识到 CRP 敏感时间的局限性。化脓性脑膜炎患者与病毒性脑膜炎组及对照组的比较中,血清 CD64 的表达水平高且有显著性;而病毒性脑膜炎患者与对照组比较 CD64 的表达,在急性期与恢复期显示差异均无统计学意义($P>0.05$),因此提示病毒感染不会引起中性粒细胞 CD64 表达水平的升高,从而认为 CD64 对于鉴别诊断化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎具有重要意义,临床上值得推广使用。

综上,PCT 及中性粒细胞 CD64 的检测不但操作简便、特异性、敏感性强,而且在减少医疗风险和患儿痛苦方面也具有积极意义,可以成为鉴别小儿早期化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎的重要指标。同时,可以有效地结合临床症状进行综合分析病情、预后及治疗效果,以便减少抗菌药物乱用,推荐在临床广泛应用。

参考文献

- [1] 闫海清.化脓性脑膜炎血液中性粒细胞 CD64 的测定及临床意义[J].中国医药导报,2009,6(7):19-21.
- [2] 唐丽洁,黄莹.新生儿化脓性脑膜炎 18 例回顾性分析[J].中国中西医结合儿科学,2011,3(2):172-173.
- [3] 胡亚美,诸福棠.实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2005:167-168.
- [4] 周丽华.脑脊液 C 反应蛋白及免疫球蛋白对儿童感染性脑膜炎的临床诊断意义[J].实用临床医药杂志,2013,17(16):123-124.
- [5] 刘春峰,蔡栩栩,许巍.血降钙素原在儿童化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎中的变化[J].中国当代儿科杂志,2006,8(1):17-20.
- [6] 林应荣,江金彪,罗玲玲,等.降钙素原在儿童不同病原体感染脑膜炎鉴别中的临床应用研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(2):492-494.
- [7] 高怀玉,刘威,杨冬梅,等.小儿化脓性脑膜炎和病毒性脑膜炎时血清和脑脊液中降钙素原变化的对比研究[J].中国实用医药,2013,8(10):120-121.
- [8] 张剑,张宁,刘宏,等.C-反应蛋白和降钙素原检测对感染性休克患者的临床应用价值[J].中国急救医学,2011,31(5):444-446.