

decan-1 与 CHI3L1 水平均明显高于单纯糖尿病组、对照组( $P < 0.05$ ),表明血清 syndecan-1、CHI3L1 水平与早期 DN 发生、发展存在密切关系。本研究显示,早期 DN 组血清 syndecan-1 与 CHI3L1 阳性检出率均高于单纯糖尿病组、对照组( $P < 0.05$ ),且血清 syndecan-1 联合 CHI3L1 检测早期 DN 的灵敏度、特异度、准确率均高于血清 syndecan-1、CHI3L1 单项检测,表明联合检测在早期 DN 诊断中具有一定的临床价值,能够较为准确地判断患者肾功能状况。

综上所述,早期 DN 患者血清 syndecan-1、CHI3L1 水平均明显高于健康人与单纯糖尿病患者,且 syndecan-1 联合 CHI3L1 检测能够明显提高诊断早期 DN 的准确率,值得临床推广应用。

参考文献

[1] LUO L, FENG S, WU Y, et al. Serum levels of syndecan-1 in patients with kawasaki disease[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(1):89-94.  
 [2] WANG L, LIU T, ZHOU J, et al. Changes in serum chitinase 3-like 1 levels correlate with changes in liver fibrosis measured by two established quantitative methods in chronic hepatitis B patients following antiviral therapy [J]. *Hepatol Res*, 2018, 48(3):E283-E290.  
 [3] 田勃,洪天配. 美国糖尿病学会 2017 年版糖尿病医学诊疗标准的解读[J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(7):577-

581.  
 [4] 刘云涛,高学农,江攀. 神经调节蛋白 4 与 2 型糖尿病早期肾脏疾病相关性的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(11):816-819.  
 [5] 刘璟,秦丹丹,金燕霞,等. 益气泄浊汤治疗早期糖尿病肾病 80 例[J]. *四川中医*, 2019, 37(5):116-118.  
 [5] 刘晓宁,高萍. CKD273 在糖尿病肾病患者早期诊断中的临床价值[J]. *临床内科杂志*, 2019, 10(4):283-285.  
 [6] 贺小宁,张雅雯,阮贞,等. 中国 2 型糖尿病患者慢性并发症患病率与次均医疗费用研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(3):200-205.  
 [7] MANCHENO-VALENCIA A, BOLOGNA-MOLINA R E, TOUSSAINT-CAIRE S, et al. Expression of E-cadherin, syndecan 1, Ki-67, and maintenance minichromosome 3 in tissue lesions of actinic prurigo obtained by incisional biopsy[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2018, 61(2):225-227.  
 [8] SABOIA Z M, MENESES G C, MARTINS A M, et al. Association between syndecan-1 and renal function in adolescents with excess weight: evidence of subclinical kidney disease and endothelial dysfunction[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2018, 51(3):e7174.  
 [9] 董阳,戴美云,马亚文,等. 联合检测 AFP、FER、CHI3L1 和 GP73 在原发性肝癌诊断中的应用价值[J]. *国际消化病杂志*, 2018, 38(6):393-396.

(收稿日期:2020-12-10 修回日期:2021-05-30)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.15.040

## IL-6、TNF-α 和 CRP 联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义

刘启星<sup>1</sup>, 王 斌<sup>2△</sup>

1. 广东省清远市清新区人民医院新生儿科, 广东清远 511500; 2. 南方医科大学珠江医院儿科中心, 广东广州 510515

**摘要:**目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及 C 反应蛋白(CRP)在诊断新生儿败血症中的应用价值。**方法** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在清远市清新区人民医院治疗的 60 例新生儿败血症病例作为观察组,并选择同期住院治疗的 60 例非感染新生儿作为对照组,检测并比较两组患儿血清 IL-6、TNF-α 和 CRP 的水平,以及败血症患儿急性期与缓解期各项指标变化情况,并分析 3 项指标联合检测诊断新生儿败血症的效能。**结果** 观察组患儿的血清 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ );通过 ROC 曲线分析 IL-6、TNF-α 和 CRP 的最佳截断值分别为 3.71 pg/mL、7.69 pg/mL、11.58 ng/L,3 项指标联合检测的灵敏度、特异度、准确率及约登指数分别为 93.33%、83.33%、88.33%及 76.66%,均明显高于 3 项指标单独检测。**结论** IL-6、TNF-α 和 CRP 均是诊断新生儿败血症的敏感指标,3 项指标联合检测的诊断价值最大。

**关键词:**白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子-α; C 反应蛋白; 新生儿败血症

**中图法分类号:**R722.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)15-2272-03

新生儿败血症是新生儿期的常见病,是由于细菌侵入患儿血液循环,并在血液中大量繁殖和产生毒素

所导致的全身性感染性疾病<sup>[1]</sup>。根据患儿发病时间,新生儿败血症可以分为早发型和晚发型,尤其是早发

△ 通信作者, E-mail: m18011862343@163.com.

型败血症临床症状不典型,极易漏诊和误诊。血培养是确诊新生儿败血症的金标准,但是影响因素多,培养时间长,因此对于新生儿败血症的早期诊断有一定的局限性<sup>[2]</sup>。近年来,随着分子免疫技术的不断发展,各种细胞因子的水平变化成为诊断疾病的重要指标,对于新生儿败血症的相关诊断指标也在不断的研究和验证中<sup>[3]</sup>。白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及 C 反应蛋白(CRP)是 3 种常见的炎性细胞因子,是评估多种炎性反应的重要指标。本研究拟通过联合检测 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平变化,分析联合检测在新生儿败血症诊断中的价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在清远市清新区人民医院治疗的 60 例新生儿败血症病例作为观察组,其中男 32 例,女 28 例;平均孕周(38.41±3.52)周;平均出生体质量(3 412.52±224.48)g;平均日龄(7.34±2.56)d;其中自然分娩 35 例,剖宫产 25 例。纳入标准:(1)符合《新生儿败血症诊疗方案》中新生儿败血症的诊断标准,且经血培养确诊;(2)入院前未进行过抗感染治疗;(3)监护人对本研究知情且签署同意书。排除标准:(1)合并心、肝、肾等重要脏器功能不全;(2)合并其他可能影响研究结果的疾病,如肺炎、代谢性疾病及免疫性疾病。另选择同期住院治疗的 60 例非感染新生儿作为对照组,其中男 30 例,女 30 例;平均孕周(38.68±3.47)周;平均出生体质量(3 408.27±223.39)g;平均日龄(7.29±2.51)d;自然分娩 34 例,剖宫产 26 例。两组患儿的性别、日龄及分娩方式等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 两组患儿在入院后进行抗菌药物治疗前,采集清晨空腹静脉血 2~4 mL,于 1 h 内 3 000 r/min 离心 10 min,收集上清液,参照《全国临床检验操作规程》中的相关规定进行操作,采用梅里埃 Compact 120 细菌鉴定仪,其中 IL-6、TNF-α 采用酶联免疫吸附法检测,CRP 采用免疫比浊法检测。

**1.3 统计学处理** 用 SPSS21.0 软件进行数据分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。根据败血症患儿血清 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平绘制受试者工作特征(ROC)曲线,确定各指标最佳截断值并计算各项指标单独检测及联合检测的灵敏度、特异度、准确度及约登指数<sup>[4]</sup>。

## 2 结 果

### 2.1 两组患儿血清 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平比较

观察组患儿血清 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平均明显高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 2 两组患儿血清 IL-6、TNF-α 和 CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	CRP(ng/L)
对照组	60	16.52±3.48	26.13±4.46	3.12±0.69
观察组	60	38.26±9.71	174.14±32.22	24.19±5.81
<i>t</i>		16.326	35.247	27.895
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 IL-6、TNF-α 和 CRP 诊断新生儿败血症的效能分析** 通过 ROC 曲线分析 IL-6、TNF-α 和 CRP 的最佳截断值分别为 3.71 pg/mL、7.69 pg/mL、11.58 ng/L,这 3 项指标联合检测的灵敏度、特异度、准确率及约登指数分别为 93.33%、83.33%、83.33% 及 76.66%,均明显高于 3 项指标单独检测的诊断价值,见表 2。

表 2 IL-6、TNF-α 和 CRP 诊断新生儿败血症的效能分析

指标	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	约登指数 (%)
IL-6	3.71 pg/mL	86.67	51.67	69.17	38.34
TNF-α	7.69 pg/mL	88.33	56.67	72.50	45.00
CRP	11.58 ng/L	81.67	58.33	70.00	40.00
IL-6+TNF-α+CRP		93.33	83.33	88.33	76.66

## 3 讨 论

新生儿败血症是临床常见的感染性疾病,由于新生儿免疫系统尚未发育成熟,免疫力弱,一旦感染迅速扩散全身,导致新生儿败血症的病死率高达 17%~45%,严重危及患儿的生命健康<sup>[5]</sup>。早期诊断与及时治疗都是影响患儿预后状况的关键因素,但由于该病的临床表现缺乏特异性,难以通过临床表现进行确诊,而血培养诊断又存在一些弊端<sup>[6-7]</sup>,因此,不断探索新生儿败血症有效的诊断方法对于挽救患儿生命、改善患儿预后具有重要意义。近年来,随着分子免疫技术的不断发展,细胞因子在多种疾病的早期诊断方面已经发挥了重要作用。目前在新生儿败血症方面也已经有了较多的标志物,如 CRP、IL-6 等,通过检测标志物水平变化,为新生儿败血症的早期诊断提供参考。目前,对于新生儿败血症的常规检测指标为 WBC、CRP 和 PCT,但是 WBC 是临床常用的判断机体是否有感染的指标,容易受多种因素的影响,且个体差异很大,既往研究发现 WBC 对新生儿败血症的诊断效率并不高。为了探寻更为有效的诊断方法,本研究选择了 IL-6、TNF-α 和 CRP 这一全新的诊断指标组合,分析其对新生儿败血症的诊断价值。

IL-6 是一种多功能糖蛋白,广泛存在于血管平滑肌细胞、血管内皮细胞、心肌细胞等多种细胞内,在健康新生儿血清中的水平极低;但是当机体在感染、创伤及应激状态下刺激单核细胞、T 细胞、B 细胞迅速产生大量的 IL-6,使其水平在 1~3 h 迅速上升,在 24~48 h 达到峰值,是炎症级联反应的核心细胞因子<sup>[8]</sup>。本研究中,新生儿败血症患儿的 IL-6 水平明显高于对照组,证明了 IL-6 在新生儿败血症炎症反应中发挥了作用;而且经 ROC 曲线分析显示,IL-6 的最佳截断值为 3.71 pg/mL,灵敏度为 86.67%,特异度为 51.67%。李俊乔等<sup>[9]</sup>研究指出 IL-6 在新生儿败血症中的灵敏度达到 92.3%,与本研究结果有较大的差异;经分析,除与实验误差等因素有关外,还可能与本研究对象中纳入了早产儿有关。本研究有 2 例患儿属于早产儿,而早产儿由于受早产因素影响,IL-6 的生理变化可能与足月新生儿之间存在一定差异。TNF- $\alpha$  是由单核巨噬细胞分泌的肽类物质,可以强化巨噬细胞的吞噬作用,能够促进氧化物的释放,增加血管内皮细胞的通透性,诱导 IL-1、IL-6 等其他炎症因子的产生,形成炎症因子级联放大反应,加重患儿病情<sup>[10]</sup>。目前,TNF- $\alpha$  在新生儿败血症的标志物中研究较少,本研究结果显示败血症患儿的 TNF- $\alpha$  水平明显高于对照组,且其灵敏度为 88.33%,是反映患儿炎症水平的有效指标。CRP 是诊断新生儿败血症的常用标志物,在正常情况下,血液中的 CRP 只有少量表达,但是当机体出现急性炎症或受到感染时,血液中的 CRP 水平迅速上升,当炎症加剧时,其水平不断升高<sup>[11]</sup>。但是本研究中 CRP 的灵敏度明显低于 IL-6 及 TNF- $\alpha$ ,为 81.67%,与陆良华等<sup>[12]</sup>研究结果(81.7%)一致,但是其特异度仅为 58.33%,可见其不宜单独作为诊断新生儿败血症的标志物。

目前,临床研究越来越倾向于多项标志物联合检测以提高对疾病诊断的准确性。IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 单独检测的特异度及准确率都并不高,并不能作为诊断新生儿败血症的有效标志物。但是这 3 项指标联合检测的灵敏度、特异度、准确率及约登指数均明显高于这 3 项指标单独检测的诊断效能,因此 IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 的联合检测可提高新生儿败血症早期诊断的效率,可为早期干预高危患儿提供实验室证据。

综上所述,IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 均是诊断新生儿

败血症的敏感指标,这 3 项指标联合检测可有效提高诊断的灵敏度、特异度、准确率;但本研究样本量较少,其确切诊断效果还需要进一步扩大样本量进行验证。

## 参考文献

- [1] 严争,刘凡,林福忠,等. CD46 联合 C-反应蛋白及降钙素原检测在新生儿败血症的临床研究[J]. 中国小儿急救医学,2017,24(10):725-728.
- [2] 陈淑丽,茅双根. 新生儿败血症相关实验室诊断指标的研究进展[J]. 辽宁医学院学报,2016,37(2):104-106.
- [3] DEY A C, HOSSAIN M I, AFROZE S, et al. A survey on current practice of management of early onset neonatal sepsis[J]. Mymensingh Med J, 2016, 25(2):243-247.
- [4] 陆良华,丁晓春. IL-6、TNF- $\alpha$ 、PCT 及 CRP 在新生儿败血症诊断中的意义[J]. 江苏医药,2015,41(12):1415-1417.
- [5] 曾令梅,王缙禹. PCT、CRP、GRA% 联合血培养检测在新生儿败血症诊断中的应用[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(8):1057-1059.
- [6] 杨长仪,张宝泉,陈涵强. 胎膜早破新生儿脐血白细胞介素 6 和 C 反应蛋白水平与早发型新生儿败血症的关系[J]. 中华新生儿科杂志,2017,32(2):110-114.
- [7] ROHIT A, MAITI B, SHENOY S, et al. Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) for rapid diagnosis of neonatal sepsis[J]. Indian J Med Res, 2016, 143(1):72-78.
- [8] 李远西,雷加萍. 新生儿败血症中降钙素原、内毒素、IL-6 和中性粒细胞百分比的联合检测意义[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(12):1390-1392.
- [9] 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败血症中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健,2019,34(12):2746-2748.
- [10] 梁达理,何秋英. 血清降钙素原、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  对新生儿败血症的诊断价值[J]. 吉林医学,2017,38(2):237.
- [11] 许自成,李林,沈洁. 联合检测 CD64、CRP 和 PCT 对早期诊断新生儿败血症的意义[J]. 安徽医学,2019,40(1):60-62.
- [12] 陆良华,丁晓春. IL-6、TNF- $\alpha$ 、PCT 和 CRP 在新生儿败血症诊断中的意义[J]. 江苏医药,2015,41(12):1415-1417.