

从而加重病情的发展。随着手足口病病情的加重,红细胞携氧功能障碍也加重。因此,红细胞和血红蛋白可能参与了手足口病的发生发展,手足口病的病情观察要注意红细胞功能相关参数的变化。

参考文献:

- [1] 李彤. 重症婴幼儿手足口病临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(9): 1437-1438.
- [2] 王文丽, 韩霞. 68 例重症手足口病的流行情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(10): 1592-1593.
- [3] 马岩, 顾岚, 宋国英, 等. 感染因素对新生儿红细胞免疫黏附功能等影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(7): 1118-1119.
- [4] 赵利平, 黄跃生, 何婷, 等. 红细胞比容评估烧伤休克早期复苏效果的临床评估[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(3): 235-238.
- [5] 钟静, 黄为, 徐标, 等. 红细胞分布宽度对接受直接经皮冠状动脉介入治疗的急性下壁心肌梗死患者心肌灌注不良的预测价值[J]. 临床心血管杂志, 2013, 29(5): 364-366.
- [6] 王飞, 游达礼, 吴晓. 内科危重症患者的红细胞分布宽度与预后及危重程度的相关性研究[J]. 中国急救医学, 2013, 33(5): 454-456.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年)[S/OL]. [2010-4-21]. <http://www.moh.gov.cn>
- [8] 陶袁, 高丹忱. 红细胞体积分布宽度与冠脉病变关系的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2015, 17(3): 421-422.
- [9] 王钢, 华琦. 红细胞分布宽度在心血管疾病的临床应用进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(2): 156-160.
- [10] 王车江, 刘洪霞, 王宜民, 等. 烧伤脓毒症患者伴行股动脉、股静脉血气变化研究[J]. 天津医药, 2015, 43(1): 72-74.
- [11] 汤阳, 卢洪洲. H7N9 流感患者 15 例血气分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(3): 216-218.
- [12] 马江林, 卢红艳, 王秋霞. 早期动脉血气分析与早产儿脑损伤相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(1): 55-57.
- [13] 谢科杰, 韩桂琴. 急性时相蛋白检测在 COPD 急性加重患者中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(1): 97-99.
- [14] 蒋雄斌, 赵欣, 姚欣. 重症急进型隐源性机化性肺炎的临床特征[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(42): 3319-3322.
- [15] 叶静萍, 余君, 刘宏, 等. 124 例门诊儿童全血微量元素与血红蛋白的检测[J]. 公共卫生与预防医学, 2014, 25(6): 36-39.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-12-03 修回日期:2016-05-22)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 10. 002

• 论著 •

细胞因子在新生儿感染性疾病早期诊断中的临床价值

于新桥, 张永芳 (湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院, 湖北恩施 445000)

[摘要] 目的:探讨炎症指标降钙素原(PCT)、白细胞介素 12(IL-12)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在新生儿感染性疾病早期诊断中的应用价值。方法:选取我院收治的 73 例新生儿感染患儿,根据其病情严重程度分为重症组 40 例和轻症组 33 例,同时选取我院同期收治的 30 例非感染性疾病新生儿作为对照组,采用双抗体夹心法测定所有患儿血清 PCT 水平,酶联免疫吸附法测定 IL-12 水平,免疫比浊法测定 hs-CRP 水平。结果:感染组治疗前血清 PCT、IL-12 及 hs-CRP 水平均明显高于恢复期(t 分别为 6.293、5.294、3.199, $P < 0.05$),感染组恢复期与对照组比较差异无统计学意义(t 分别为 0.968、1.037、0.548, $P > 0.05$)。重症感染组 PCT、IL-12 及 hs-CRP 水平均明显高于轻症感染组(t 分别为 5.559、4.376、3.927, $P < 0.05$),轻症感染组三项指标均明显高于对照组(t 分别为 6.627、5.937、3.839, $P < 0.05$)。单独检测时,以 PCT 的敏感性 & 特异性最高,联合检测 PCT+IL-12+hs-CRP 对于诊断新生儿败血症的特异性最高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:联合检测 PCT、IL-12 及 hs-CRP 能够明显提高对新生儿感染性疾病的临床诊断准确性,为临床工作提供早期的诊断依据。

[关键词] 新生儿感染;炎症因子;临床价值

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)10-0003-03

Early Diagnosis Significance of Cytokine in Neonatal Infectious Diseases

Yu Xinqiao, Zhang Yongfang (Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital, Hubei Enshi 445000, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of procalcitonin (PCT), interleukin 12 (IL-12) and high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) in early diagnosis of neonatal infectious diseases. **Methods:** A total of 73 newborns with infection treated in our hospital, were divided into severe group (40 cases) and mild group (33 cases) according to the severity, and 30 newborns with non infectious diseases were selected as control group who treated in our hospital. Then we used double antibody sandwich method to detect PCT levels in two groups, enzyme linked immunosorbent assay was used to detect levels of IL-12, immune turbidimetric method was used to detect levels of hs-CRP. **Results:** Before treatment, three indexes of severe group and mild group were significantly higher than those

in convalescent period ($P < 0.05$), the indexes of infection group in the recovery stage and control group had no significant difference, three indexes of severe group were significantly higher than those in mild group ($P < 0.05$), three indexes of mild group were significantly higher than those in the control group. When we used a single index, PCT has the highest sensitivity and specificity, the joint detection indexes of PCT, IL-2 and hs-CRP had the highest specificity in neonatal sepsis ($P < 0.05$). **Conclusion:** The joint detection indexes of PCT, IL-2 and hs-CRP can significantly improve the accuracy of clinical diagnosis of neonatal infectious diseases, and provide early diagnostic basis for clinical work.

[**Keywords**] neonatal infection; inflammatory factor; clinical value

长期以来,新生儿感染性疾病特别是新生儿败血症是新生儿重症监护病房的危重疾病。新生儿败血症在早期无特异性表现^[1],亦没有特异性的实验室确诊方法。该疾病进展迅速,导致早期诊断存在一定的困难,容易引起病情延误,病死率不断增高。近些年来,降钙素原(procalcitonin,PCT)、白细胞介素 12(interleukin-12, IL-12)、超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C reactive protein,hs-CRP)作为一种新的细菌感染早期诊断指标在临床上得到了广泛的应用^[2],笔者就三者在新儿感染性疾病中的早期诊断价值作如下分析。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院于 2012 年 7 月至 2014 年 12 月收治的足月且患有感染性疾病的新生儿 73 例作为感染组,其中男 38 例,女 35 例,日龄 3~30(14.23±1.44)d,均为急性感染。根据出院诊断分为重症感染组 40 例以及轻症感染组 33 例。重症感染组中,男 22 例,女 18 例,日龄(13.35±1.57)d,其中,败血症 12 例,重症肺炎 10 例,感染所致硬肿 7 例,化脓性脑膜炎 8 例,坏死性小肠结肠炎 3 例;轻症感染组中,男 18 例,女 15 例,日龄(14.18±4.24)d,其中,脓疱疮 6 例,脐炎 4 例,皮肤感染 8 例,轻度肺炎 8 例,肠炎 7 例。选取我院同期收治的足月但不伴有感染性疾病的新生儿 30 例作为对照组,男 17 例,女 13 例,日龄(15.29±5.63)d,其中,黄疸 14 例,低血糖脑病 4 例,先天性心脏病 4 例,缺血缺氧性脑病 8 例。所有患儿在入院时均行血液常规检查。

1.2 方法

感染组新生儿在入院时以及入院后 48 h、对照组新生儿在入院后,经桡动脉采血 2 mL,分离血清,待测。采用双抗体夹心法检测 PCT,试剂盒由德国 BRAHM.S 公司提供,以 PCT≥0.5 ng/mL 为阳性标准。酶联免疫吸附法检测 IL-12,试剂盒由美国 Geniyem 公司提供。免疫散射比浊法检测 hs-CRP,采用美国德灵公司提供的 BNII 特定蛋白分析仪,以>8 mg/L 作为阳性分界标准。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组与对照组治疗前后 PCT、IL-12、hs-CRP 水

平比较

感染组治疗前 PCT、IL-12 及 hs-CRP 水平均明显高于恢复期(t 分别为 6.293、5.294、3.199, P 均 <0.05),恢复期 PCT、IL-12 及 hs-CRP 水平与对照组比较差异无统计学意义(t 分别为 0.968、1.037、0.548, P 均 >0.05)。见表 1。

表 1 感染组与对照组治疗前后 PCT、IL-12、hs-CRP 水平比较

组别	检测时间	例数	PCT/($\mu\text{g/L}$)	IL-12/(ng/L)	hs-CRP/(mg/L)
感染组	治疗前	73	11.5±6.8	586.2±115.6	45.5±6.4
	恢复期	73	0.4±0.2	377.3±78.4	3.8±1.9
对照组		30	0.3±0.1	226.2±47.3	3.2±1.6

2.2 重症感染组、轻症感染组和对照组 PCT、IL-12、hs-CRP 水平比较

重症感染组 PCT、IL-12、hs-CRP 水平均明显高于轻症感染组(t 分别为 5.559、4.376 及 3.927, P 均 <0.05),轻症感染组 PCT、IL-12、hs-CRP 水平均明显高于对照组(t 分别为 6.627、5.937 及 3.839, P 均 <0.05)。见表 2。

表 2 三组患儿 PCT、IL-12、hs-CRP 水平比较

组别	例数	PCT/($\mu\text{g/L}$)	IL-12/(ng/L)	hs-CRP/(mg/L)
重症感染组	40	16.2±8.3	555.7±65.2	117.7±9.3
轻症感染组	33	4.5±3.2	372.3±31.4	36.9±3.5
对照组	30	0.3±0.1	226.2±47.3	3.2±1.6

2.3 PCT、IL-12 及 hs-CRP 判断新生儿败血症的敏感性 & 特异性分析

PCT、IL-12 及 hs-CRP 三项指标单独检测时,以 PCT 的敏感性 & 特异性最高。联合检测时 PCT+IL-12+hs-CRP 对于新生儿败血症的特异性最高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);敏感性与其他组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 敏感性 & 特异性分析

指标	敏感性/%	特异性/%
PCT	88.9	87.6
hs-CRP	80.2	59.8
IL-12	85.8	80.7
PCT+IL-12	83.6	83.8
PCT+hs-CRP	85.2	85.3
IL-12+hs-CRP	81.4	82.5
PCT+IL-12+hs-CRP	78.3	94.7

3 讨论

新生儿感染是新生儿科常见的疾病,早期表现不典

型,进展快,对患儿生命造成十分严重的威胁,其发病率为 0.1%~1.0%,病死率高达 20%~50%^[2]。新生儿的免疫功能尚不完善,机体容易受到各种外源性病原体侵袭而感染,为了能够早期对新生儿感染作出判断,需要选择一些敏感性和特异性较高的指标对疾病进行早期评价^[3]。

PCT 是无激素活性降钙素的前肽物质,由 116 个氨基酸残基构成,相对分子量为 13 kD,半衰期为 26~30 h^[4],PCT 的表达水平与微生物感染程度之间有着显著性关系,严重的细菌感染血清 PCT 相对于无感染者明显升高,经过抗感染处理后其水平明显下降,具有较高的敏感性和特异性,能够作为新生儿败血症的早期可靠诊断指标。既往研究^[5-6]指出,败血症患儿在治疗前 PCT 水平明显升高,且 PCT 的升高相对于体温、白细胞计数、hs-CRP 指标变化更早,是一种理想的早期监测指标。国内学者认为,当出现全身细菌感染时 PCT 水平明显升高,在病毒感染以及局部炎性反应性疾病时 PCT 呈较低水平^[7],这些变化十分迅速且稳定,是应用于病毒和细菌感染鉴别的敏感指标。本研究发现,重症组的 PCT 水平明显高于轻症组,而轻症组 PCT 水平明显高于对照组(P 均 <0.05),PCT 诊断新生儿感染的敏感度为 88.9%,特异性为 87.6%。

本研究发现,三项指标单独检测时,以 PCT 的敏感性以及特异性最高,联合检测时 PCT+IL-12+hs-CRP 对于新生儿败血症的特异性最高,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);敏感性与其他组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。hs-CRP 为一种急性时相蛋白,在外界因素的刺激下受到炎性细胞的浸润,白细胞所释放的内源性递质将刺激肝细胞加快 hs-CRP 的形成。研究^[8]指出,hs-CRP 在对新生儿感染进行诊断时的敏感性较高而特异性较低,hs-CRP 为一类非特异性炎性指标,当机体受到创伤、手术、应激以及非细菌性感染时均会明显升高,说明其特异性较低,也受到较多因素的影响,所以对 hs-CRP 指标进行单独检测对于新生儿感染的诊断较为局限。

IL-12 能够使 Th0 向 Th1 分化,从而诱导其他细胞产生 IL-6、IL-12、IL-10、IL-8、IFN 等,IFN 能够作用于单核巨噬细胞,从而促进 IL-12 的大量生成,同时 IFN 能够

抑制 IL-10 的合成而间接促进 IL-12 的分泌^[9],IL-12 在新生儿感染早期显著升高,且随着病情的减轻而迅速下降。本研究发现,重症感染组 IL-12 水平明显高于轻症组,而轻症感染组 IL-12 水平明显高于对照组,IL-12 诊断新生儿感染的敏感度为 85.8%,特异性为 80.7%。但是本研究样本量较小,还需进一步的大样本量研究来证实联合诊断的准确性。

综上所述,单独检测 PCT、hs-CRP、IL-12 时以 PCT 的敏感性以及特异性最高,3 个指标联合检测时虽然提高了特异性,但其敏感性却降低,所以在临床上我们还需要根据患儿的具体临床症状,对各种早期诊断指标予以综合评定。

参考文献:

- [1] 王霞,熊彬鉴,黄小翠,等. 成都地区新生儿细菌性肺炎感染特点及其耐药性分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 84-86.
- [2] 肖政,汪成琼,黄榜江,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎高危原发性疾病及医疗因素的 Meta 分析[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(3): 177-182.
- [3] 张成元,张春磊,张海鲲,等. 感染性疾病新生儿血清降钙素原、甲状腺激素水平变化及其与胎龄的关系[J]. 山东医药, 2014, 54(32): 54-55.
- [4] 曹玲云,张丽美. 血清降钙素原、C-反应蛋白在新生儿感染的临床应用[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(5): 971-972, 1002.
- [5] 丁娟. 降钙素原 C-反应蛋白与新生儿感染性疾病早期诊断的临床研究[J]. 医学信息, 2013, 26(7): 399-400.
- [6] THAYER D, ZAIDI A K. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies [J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(1 Suppl): S3-9.
- [7] 冯亚群,胡祥华,梁亚勇,等. 联合检测降钙素原和超敏 C 反应蛋白对新生儿败血症早期诊断的临床价值[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(9): 1582-1584.
- [8] 吴银弟,许平,王丹,等. 新生儿感染的临床诊断[J]. 中国综合临床, 2014(21): 94-95, 96.
- [9] IWAKURA Y, ISHIGAME H, SAIJO S. Functional specialization of interleukin-17 family members [J]. Immunity, 2011, 34(2): 918-920.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2016-01-25 修回日期:2016-05-23)

• 编者 • 作者 • 读者 •

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药科学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发

表,同时对该基金课题产生的研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://ekyx.journalserv.com>。