[J]. J Pediatr, 2013, 162(6): 1205-1209.
[20] SHIRAISHI M, FUSE S, MORI T, et al. N-terminal pro-brain natriuretic Peptide as a useful diagnostic marker of acute Kawasaki disease in children [J]. Circ J, 2013, 77(8): 2097-2101.
[21] HENRIQUEZ-CAMACHO C, LOSA J. Biomarkers for Sepsis [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 547818. doi: 10.1155/2014/547818.
[22] MONGARDON N, LEMIALE V, PERBET S, et al. Value of procalcitonin for diagnosis of early onset pneumonia in hypothermia-treated cardiac arrest patients [J]. Int Care Med, 2010, 36(1): 92-99.
[23] BUHAESCU I, YOOD R A, IZZEDINE H. Serum procalcitonin in systemic autoimmune diseases--where are we now? [J]. Semin Arthritis Rheum, 2010, 40(2): 176-183.
[24] OKADA Y, MINAKAMI H, TOMOMASA T, et al. Serum procalcitonin concentration in patients with Kawasaki disease [J]. J Infect, 2004, 48(2): 199-205.
[25] 邱红, 邱海燕, 张若松, 等. 川崎病患儿血清降钙素原、白细胞介素-6 和 D-D 二聚体检测的临床意义[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(6): 6-8.
[26] CATALANO-PONS C, ANDRE M C, CHALUMEAU M, et al. Lack of value of procalcitonin for prediction of coronary aneurysms in Kawasaki disease [J]. Pediatr Infect Dis J, 2007, 26(2): 179-180.
[27] CHO K H, KANG S J. Clinically useful predictors of resistance to intravenous immunoglobulin and prognosis of coronary artery lesions in patients with incomplete Kawasaki disease [J]. Korean Circ J, 2014, 44(5): 328-335.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2017-11-08 修回日期:2018-04-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.09.002

·论著·

血清降钙素原与超敏 C 反应蛋白预测早产儿感染严重程度的临床价值

蒋丽军[1],吴明赴[1],刘凤[1],刘顺英[1],陶建兰[1],刘志峰[2],张龙峰[3](1.扬州大学附属医院,江苏扬州 225001;2.南京医科大学附属南京儿童医院,江苏南京 210093;3.江苏大学附属医院,江苏镇江 212001)

[摘要] **目的**:观察血清降钙素原(PCT)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与早产儿细菌感染及其严重程度的关系,从而评价 PCT、hs-CRP 联合测定在早产儿细菌感染性疾病中的临床价值。**方法**:选择扬州大学附属医院新生儿重症监护病房(NICU)收治的细菌感染性疾病早产儿 60 例,按临床诊断标准分为重症感染组和局部感染组。所有患儿分别于入院时和治疗 7 d 后进行 PCT、hs-CRP 水平检测,并随机选取 30 例非感染早产儿作为对照组,统计分析 PCT、hs-CRP 水平与早产儿感染类型、感染严重程度、治疗效果关系。**结果**:治疗前,感染组早产儿 PCT、hs-CRP 水平均高于非感染组,重症感染组均明显高于局部感染组、非感染组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。PCT、hs-CRP 水平重症感染组>局部感染组>非感染组。治疗 7 d 后,感染组早产儿 PCT、hs-CRP 水平均较治疗前明显降低($P<0.01$)。**结论**:联合检测血清 PCT、hs-CRP 对诊断早产儿感染、病情严重程度具有重要价值,是早产儿感染性疾病诊断、病情评估和治疗效果评价的可靠依据。

[关键词] 降钙素原;超敏 C 反应蛋白;早产儿;感染
[中图分类号]R722.6 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2018)09-0005-04

Detection of Procalcitonin and C-Reaction Protein in Premature Neonates with Infectious Diseases

Jiang Lijun[1], Wu Mingfu[1], Liu Feng[1], Liu Shunying[1], Tao Jianlan[1], Liu Zhifeng[2], Zhang Longfeng[3](1. *Hospital Affiliated to Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou* 225001, *China*; 2. *Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing* 210093, *China*; 3. *Hospital Affiliated to Jiangsu University, Jiangsu Zhenjiang* 212001, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To observe the relationship between procalcitonin (PCT), hypersensitive C-reaction protein (hs-CRP) and bacterial infection and its severity in premature neonates, so as to evaluate the clinical value of combined detection of PCT and hs-CRP in premature neonates with infectious diseases. **Methods**: Sixty premature neonates with infectious diseases admitted into neonatal intensive care unit (NICU) in Hospital Affiliated to Yangzhou University were extracted to be divided into severe infectious group and local infectious group according to the clinical diagnostic criteria. All patients were tested for PCT and hs-CRP levels at admission and 7 days after treatment; and 30 non-infectious premature neonates were selected randomly as the control group. Statistical analysis was conducted on the relationship between PCT, hs-CRP and the types, severity of infection, treatment effects, respectively. **Results**: Before treatment, the serum PCT and hs-CRP levels of infectious group were higher than those of non-infectious group, and the

作者简介:蒋丽军(1980.11-),男,博士,副主任医师,主要从事新生儿感染性疾病研究,E-mail: jdgum@21cn.com。
通讯作者:刘志峰(1974.09-),男,博士,主任医师,主要从事感染性疾病研究,E-mail: liuzfnj@hotmail.com。

severe infectious group were higher than those of local infectious group and non-infectious group, with statistically significant differences ($P<0.05$ or $P<0.01$). The serum PCT and hs-CRP levels of three groups were respectively: severe infectious group > local infectious group > non-infectious group. After treatmeat of 7 d, the serum PCT and hs-CRP levels of infectious group decreased significantly compared with before treatment ($P<0.01$). **Conclusion**: Combined detection of serum PCT and hs-CRP levels has important value on the diagnosis of premature neonates' infection and the severity in bacterial infection of premature neonates. It is a reliable basis for the diagnosis, disease evaluation and therapeutic evaluation of infectious diseases in premature infants.

[**Keywords**] procalcitonin; hypersensitive C-reaction protein; premature neonate; infection

近年来早产儿发生率越来越高,据统计全球早产儿发生率约 10%[1],我国早产儿发生率也不断升高[2]。随着新生儿重症医学的发展,NICU 收治的早产儿胎龄和出生体质量越来越小,然而早产儿免疫功能发育不完善,其细菌感染性疾病发生率高,且起病隐匿,进展快,常危及早产儿生命[3]。目前,临床缺乏早产儿细菌感染快速有效、特异性检测指标,因此对早产儿细菌感染监测指标进行研究已成为临床热点[4]。研究证实,降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)可作为细菌感染的有效监测指标[5],但目前尚缺乏对早产儿感染临床监测标准的大样本前瞻性研究。本研究探讨了 PCT、hs-CRP 检测在诊断早产儿细菌感染、评估感染严重程度及临床治疗效果方面的价值,为临床诊疗提供参考。

1　资料和方法

1.1　一般资料

选择 2015 年 1 月至 2017 年 7 月扬州大学附属医院新生儿重症监护病房(NICU)收治的细菌感染早产儿 60 例,其中男 35 例,女 25 例,日龄 1 ~ 19(7.24±4.35)d,均处于感染急性期。所有感染组患儿均符合 2 条以上临床感染标准:(1)有感染高危因素;(2)存在临床感染症状;(3)血常规白细胞异常增高;(4)hs-CRP≥8 mg/L;(5)PCT≥0.5 ng/mL。排除标准:(1)胎龄<28 周,出生体质量<1 000 g;(2)先天性免疫缺陷;(3)入院前已予抗感染治疗;(4)入院不满 7 d 死亡或自动出院。

60 例早产儿根据感染情况分为重症感染组 20 例和局部感染组 40 例。重症感染组中败血症 6 例,化脓性脑膜炎 1 例,重症肺炎 6 例,坏死性小肠结肠炎 3 例,其他严重感染 4 例;局部感染组中急性上呼吸道感染 12 例,支气管肺炎 19 例,脐炎 5 例,脓疱疹 4 例。另外随机选取同期住院的非感染早产儿 30 例作为对照组,其中男 19 例,女 11 例,日龄 1 ~ 23(12.23±7.94)d;早产儿窒息 4 例,颅内出血 2 例,高胆红素血症 24 例,无感染性疾病、免疫性疾病等。三组早产儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1　三组早产儿一般资料比较

组别	例数	男/女	胎龄/周	入院日龄/d	出生体质量/g
重症感染组	20	11/9	34.43±1.86	7.03±6.99	2 398±130
局部感染组	40	24/16	34.16±2.44	9.23±8.08	2 556±218
非感染组	30	19/11	34.21±2.83	12.23±7.94	2 763±301
F 或 χ^2		0.32	63.52	45.45	47.62
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2　方法

三组早产儿入院时采集静脉血进行 PCT 水平、hs-CRP 水平、血常规、血培养检测和局部分泌物培养(如痰培养、脐分泌物培养、脓疱分泌物培养),重症感染组和局部感染组治疗 7 d 后再次进行 PCT、hs-CRP 水平检测。PCT 检测采用血清半定量固相免疫色谱测定法,PCT<0.5 ng/mL 为阴性,PCT≥0.5 ng/mL 为阳性[6]。hs-CRP 检测采用免疫散色比浊法,hs-CRP <8 mg/L 为阴性,hs-CRP≥8 mg/L 为阳性[5]。重症感染组和局部感染组患儿均给予常规抗感染、静脉营养及对症治疗,对照组患儿给予对症治疗。

1.3　统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组样本均数比较采用 One-Way ANVOA,两两比较采用 LSD-t 检验,组间计数资料比较采用 χ^2 检验,两变量相关分析采用直线相关分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　三组早产儿入院时 PCT、hs-CRP 水平比较

感染组 PCT、hs-CRP 水平均高于非感染组,差异有统计学意义($P<0.05$);重症感染组 PCT、hs-CRP 水平明显高于局部感染组和非感染组,差异有统计学意义($P<0.01$);三组 PCT、hs-CRP 水平:重症感染组>局部感染组>非感染组。见表 2。

表 2　三组早产儿入院时 PCT、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PCT/(ng/mL)	hs-CRP/(mg/L)
重症感染组	20	16.49±4.92*#	22.01±6.97*#
局部感染组	40	3.44±1.77*	7.58±0.67*
非感染组	30	0.32±0.07	2.09±0.23
F		48.94	27.04
P		<0.01	<0.01

注:*与非感染组比较,$P<0.05$;#与局部感染组比较,$P<0.01$。

2.2　治疗前后感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平比较

经 7 d 抗感染治疗后,重症感染组、局部感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平均降低($P<0.01$)。见表 3。

表 3　治疗前后感染组早产儿 PCT、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PCT/(ng/mL)		hs-CRP/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
重症感染组	20	16.49±4.92	2.54±0.88	22.01±6.97	3.38±0.36
局部感染组	40	3.44±1.77	0.38±0.01	7.58±0.67	0.73±0.09
t		7.00	12.56	6.42	7.72
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 感染组早产儿血清 PCT 与 hs-CRP 水平相关性分析

重症感染组、局部感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平呈正相关($r=0.889$, $P<0.01$)。见图 1。

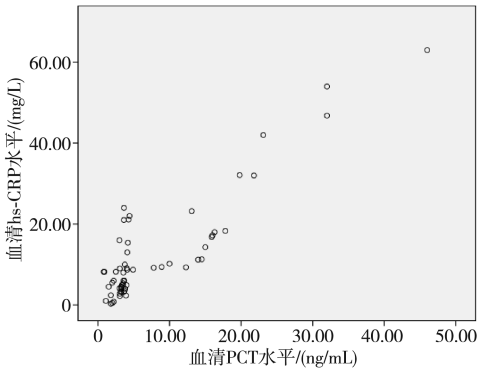

图 1 感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平相关性

2.4 三组早产儿入院时 PCT、hs-CRP 阳性率比较

感染组早产儿入院时 PCT、hs-CRP 阳性率高于非感染组,差异有统计学意义($P<0.01$),重症感染组早产儿 PCT、hs-CRP 阳性率均明显高于局部感染组和非感染组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

表 4 三组早产儿治疗前后 PCT、CRP 阳性率比较 例(%)

组别	例数	PCT		hs-CRP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
重症感染组	20	18(90.0)*#	11(55.0)*#	13(65.0)*#	3(15.0)*#
局部感染组	40	15(37.5)*	3(7.5)	17(42.5)*	1(2.5)
非感染组	30	1(3.3)	0(0)	4(13.3)	0(0)
χ^2		38.31	31.17	14.28	6.98
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注:*与非感染组比较,$P<0.01$;#与局部感染组比较,$P<0.01$。

2.5 PCT、hs-CRP 诊断早产儿感染的敏感性和特异性

以 0.5 ng/mL 为临界值,PCT 诊断感染组早产儿敏感性为 55.00%,特异性为 96.43%;以 8 mg/L 为临界值,hs-CRP 诊断感染组早产儿敏感性为 50.00%,特异性为 88.24%。

3 讨论

据统计,我国早产儿发生率为 4.7%~8.5%[2],早产儿细菌感染已成为新生儿死亡的重要原因之一[7],因此早期诊断、及时治疗显得尤为重要。细菌培养是诊断早产儿细菌感染的金标准,但其培养阳性率不高,且检测周期长。近年来,降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测在新生儿感染性疾病中的作用越来越受到重视。研究证实,PCT 是由 116 个氨基酸残基组成的无激素活性的糖蛋白,是降钙素前肽物质,正常情况下人体内 PCT 水平很低,很难被检测到,但当机体发生严重细菌感染或败血症时,血清 PCT 水平会明显升高,且感染越重水平越高,而病毒感染时 PCT 水平则无明显变化[8]。Nakamur A 等[9]认为,血清 PCT 检测对新生儿脓毒血症诊断有较高价值,PCT 水平与感染严重程度呈正相关,是临床评价疗效和估计预后的可靠指标。同时有研究表明,新生儿细菌感染时 PCT 上升水平与患儿胎龄、出生体质量无相关性[10]。hs-CRP 是肝细胞合成的一种急性时相蛋白,其在刚出生的新生儿体内几乎检测不到[11],但当机体发生细菌感染或急性组织损伤时,hs-CRP 在 4~6 h 内合成迅速增加,36~50 h 达到高峰,检测峰值可超过正常值的 100~1 000 倍,其半衰期为 4~6 h[12]。Wilkins J 等[13]认为,hs-CRP 是新生儿细菌感染的敏感指标,正常新生儿血清水平<1~2 mg/L,超出参考值常提示细菌感染。

众多研究表明,PCT、hs-CRP 是新生儿细菌感染监测的敏感指标,但目前临床尚缺乏证据证实 PCT、hs-CRP 检测是否适用于早产儿细菌感染。本研究通过检测 60 例细菌感染早产儿和 30 例非感染早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平,观察 PCT、hs-CRP 水平与早产儿细菌感染类型、感染严重程度及治疗效果的关系,从而探讨 PCT、hs-CRP 检测对预测早产儿细菌感染的临床指导价值。本研究结果发现,早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平与细菌感染严重程度相关,重症感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平、局部感染组血清 PCT、hs-CRP 水平均高于非感染组($P<0.05$),重症感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平均明显高于局部感染组和非感染组($P<0.01$);且 PCT、hs-CRP 水平重症感染组>局部感染组>非感染组。本研究结果表明,PCT、CRP 对早产儿细菌感染性疾病敏感性较高,特别是在严重细菌感染时 PCT、hs-CRP 水平升高明显,与国外研究结果[14-15]一致,但在局部感染时 PCT 水平升高不如 hs-CRP 明显[16]。同时由于 PCT、hs-CRP 血清动力学不同,PCT 出现相对较早,通常 2~4 h 上升,6 h 达高峰,且峰值下降较慢[17],因此,PCT 对预测早产儿重症感染更具临床价值;而在局部感染时,CRP 可能是一个重要评价指标。经过 7 d 抗感染治疗后,重症感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平均明显降低,局部感染组血清 PCT、CRP 水平有不同程度降低,说明随着感染的控制,血清 PCT、hs-CRP 水平逐渐恢复正常,因此,PCT、hs-CRP 水平监测是临床治疗效果的重要评判指标。同时感染组早产儿血清 PCT、hs-CRP 水平呈正相关($r=0.889$, $P<0.01$),表明联合测定 PCT、CRP 有助于早产儿细菌感染性疾病诊断及病情严重程度判断。对三组早产儿 PCT、hs-CRP 阳性率比较发现,治疗前重症感染组患儿 PCT 阳性率高于 hs-CRP(90.0% *vs* 65.0%),局部感染组患儿 hs-CRP 阳性率高于 PCT(42.5% *vs* 37.5%),因此,PCT 对早产儿重症感染更具临床价值;而在局部感染时,hs-CRP 可能是一个重要评价指标。本研究结果证实,血清 PCT、hs-CRP 水平监测对早产儿细菌感染性疾病诊断、病情判断及治疗效果评价具有重要价值。

综上所述,血清 PCT、hs-CRP 水平监测对诊断早产儿细菌感染性疾病有较高的特异性和敏感性,同时能评价病情和疗效。因此,血清 PCT、hs-CRP 监测是早产儿感染性疾病诊断、病情评估和治疗效果评价的可靠依据。

参考文献：

[1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国城市早产儿流行病学初步调查报告[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(1): 25-29.
[2] SAROJ S, 曹云. 极低和超低出生体重早产儿远期预后[J]. 中国循征医学杂志, 2007, 9(5): 321-326.
[3] KOCABAS E, SARIKCIOGLU A, AKSARAY N, et al. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor-α in the diagnosis of neonatal sepsis [J]. Turk J Pediatr, 2007, 49(5): 7-20.
[4] 付阳, 陈捷, 蔡蓓, 等. 血清降钙素原和免疫炎性因子C反应蛋白、白介素-6、血清淀粉样蛋白A在脓毒血症中的诊断价值[J]. 四川大学学报(医学版), 2012, 43(5): 702-705.
[5] CASADO F J, BLANCO Q A. Procalcitonin. A new marker for bacterial infection [J]. An Esp Pediatr, 2001, 54(1): 69-73.
[6] GUERIN S. Evaluation of the detection of procalcitonin by an immnochromatography test: brahms PCT-Q [J]. Ann Biol Clin, 2000, 58(1): 613-614.
[7] FAN Y, YU J L. Umbilical blood biomarkers for predicting early-onset neonatal sepsis [J]. World J Pediatr, 2012, 8(2): 101-108.
[8] DEIS J N, CREEH C B, ESTRADA C M, et al. Procalcitonin as a marker of severe bacterial infection in children in the emergency department [J]. Pediatr Emerg Care, 2010, 26(1): 51-60.
[9] NAKAMURA A, WADA H, IKEJIRI M, et al. Efficacy of Procalcitonin in the early diagnosis of bacterial infections in a critical care unit [J]. Shock, 2009, 31(6): 589-591.
[10] BOHNHORST B, LANGE M, BARTELS D B, et al. Procalcitonin and valuable clinical symptoms in the early detection of neonatal late onset bacterial infection [J]. Acta Paediatrica, 2012, 101(1): 19-25.
[11] TAPPERO E, JOHNSON P. Laboratory evaluation of neonatal sepsis [J]. Newborn Infant Nurs Rew, 2010, 10(4): 209-217.
[12] STEEL D M, WHITEHEAD A S. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P componet and serum amyloid A protein [J]. Immunol Today, 1994, 15(2): 81-88.
[13] WILKINS J, GALLIMORE J R, MOORE E G, et al. Rapid automated high sensitivity enzyme immunoassay of C-reactive protein [J]. Clinical chemistry, 1998, 44(1): 1358-1361.
[14] MANAN M A, SHAHIDULLAH M, NOOR M K, et al. Utility of C-reactive protein and hematological parameters in the detection of neonatal sepsis [J]. Mymensingh Med J, 2010, 19(2): 259-263.
[15] SANTUZ P, SOFFIATI M, DORIZZI R M, et al. Procalcitonin for the diagnosis of early-onset neonatal sepsis: a multilevel probabilistic approach [J]. Clin Biochem, 2008, 41(14): 1150-1155.
[16] ASSICOT M, GENDREL D, CARSIN H, et al. High serum procalcitonin as a marker of systemic infection in emergenly department patients: a prospective study [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(7): 895-901.
[17] 金建云, 常晓. 降钙素原及白细胞介素-6在急性胰腺炎患者早期感染诊断及预后的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(19): 4258-4260.

（编辑：王乐乐）
（收稿日期：2017-09-06　修回日期：2017-11-19）

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.09.003

·论著·

SIMV+PSV+TTV模式对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的影响及与HMGB1相关性分析

莫国欢，谢逸民，林雪霞，陈凤喜（阳江市妇幼保健院，广东阳江　529500）

[摘要] 目的：探讨同步间歇通气(SIMV)+压力支持通气(PSV)+目标容量通气(TTV)模式对新生儿呼吸窘迫综合征血气指标的影响及与高迁移率族蛋白1(HMGB1)的相关性。**方法：**分析2016年7月至2017年8月在我院接受治疗的87例呼吸窘迫综合征新生儿(NRDS)的临床资料，按照通气模式的不同分为两组，观察组患儿41例，采用SIMV+ PSV+ TTV模式，对照组患儿46例采用SIMV+辅助/控制通气(A/C)模式，观察两组患儿血气指标、HMGB1水平，症状、体征好转时间，不良反应发生情况及预后。**结果：**观察组治疗后48 h的氧分压/吸入氧浓度、肺泡/动脉血氧分压高于对照组，血清HMGB1水平低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较，观察组治疗后48 h的氧分压/吸入氧浓度、肺泡/动脉血氧分压升高明显，血清HMGB1水平则降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组住院时间、有创通气时间明显低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；两组患儿治疗后低碳酸血症、呼吸机相关肺炎、脑室周围白质软化、气胸发生率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组治疗48 h血清HMGB1水平与氧分压/吸入氧浓度、肺泡/动脉血氧分压均呈负相关(r分别为-0.792、-0.637，P均<0.05)，对照组治疗48 h血清HMGB1水平与氧分压/吸入氧浓度、肺泡/动脉血氧分压无线性相关关系。**结论：**SIMV+PSV+TTV模式可改善NRDS患儿呼吸功能，促进肺泡氧合功能恢复，降低患儿机械通气时间，减少机械通气并发症的发生。

[关键词] 同步间歇通气；压力支持通气；目标容量通气；新生儿呼吸窘迫综合征；高迁移率族蛋白1
[中图分类号] R722.1　　**[文献标识码]** A　　**[文章编号]** 1672-108X(2018)09-0008-05

基金项目：阳江市科技计划项目，社发〔2017〕48号。
作者简介：莫国欢(1976.11-)，男，大学本科，副主任医师，主要从事儿科呼吸系统疾病临床工作，E-mail：1132899261@qq.com。