

• 论 著 •

# 降钙素原与超敏 C 反应蛋白联合检测在儿童中枢神经系统感染性疾病中的临床价值

罗卉丽<sup>1</sup>, 王 刚<sup>1</sup>, 陈光治<sup>1</sup>, 刘彩霞<sup>2△</sup>

(1. 湖北省十堰市妇幼保健院检验科, 湖北十堰 442000; 2. 湖北省十堰市太和医院儿科, 湖北十堰 442000)

**摘 要:**目的 探讨降钙素原(PCT)与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)联合检测对儿童中枢神经系统感染性疾病的临床意义。方法 检测 43 例化脓性脑膜炎、43 例病毒性脑膜炎患儿及 43 例健康儿童血清 PCT 及 hs-CRP 水平, 并进行对比分析。结果 病毒性脑膜炎组治疗前、治疗后 PCT 及 hs-CRP 与健康对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 且治疗前后未见明显变化( $P>0.05$ ); 化脓性脑膜炎组治疗前 PCT、hs-CRP 水平均明显高于病毒性脑膜炎组及健康对照组( $P<0.05$ ), 治疗后均明显低于治疗前( $P<0.05$ ), 治疗后 PCT、hs-CRP 与病毒性脑膜炎组及健康对照组比较差异有统计学意义( $P>0.05$ )。结论 PCT 与 hs-CRP 联合检测对于化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎的鉴别诊断, 以及化脓性脑膜炎治疗效果的判断和预后的评估均具有重要临床意义。

**关键词:**降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 儿童; 中枢神经系统

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.028

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)02-0209-02

## Combined detection of procalcitonin and high sensitivity C-reactive protein in children with central nervous system infection

Luo Huili<sup>1</sup>, Wang Gang<sup>1</sup>, Chen Guangzhi<sup>1</sup>, Liu Caixia<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Shiyan Maternal and Child Health Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China;

2. Department of Pediatrics, Taihe Hospital of Shiyan City, Shiyan, Hubei 442000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical value of combined detection of procalcitonin (PCT) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in children with central nervous system infection. **Methods** PCT and hs-CRP were detected and compared in 43 children with purulent meningitis, 43 children with viral encephalitis, and 43 healthy children. **Results** There were no significant differences on the levels of PCT and hs-CRP between the viral encephalitis group before and after therapy and the healthy group ( $P>0.05$ ), and no significant change found in the viral encephalitis group before and after treatment ( $P>0.05$ ). The levels of PCT and hs-CRP in the purulent meningitis group were significant higher than those in the other two groups before treatment ( $P<0.05$ ), which after treatment were also significant lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), but no significant differences were found between the purulent meningitis group after treatment and the healthy group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Joint detection of PCT and hs-CRP has important significance in differential diagnosis of purulent meningitis and viral encephalitis, the determine of the efficacy and assessment of prognosis of purulent meningitis.

**Key words:** procalcitonin; high sensitivity C-reactive protein; children; central nervous system

中枢神经系统感染性疾病主要包括化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎, 两者均无明显特异性临床表现, 同时因近年来抗菌药物的滥用, 导致两种疾病脑脊液改变也缺乏典型表现, 两种疾病鉴别诊断困难, 从而易造成诊治延误, 引起脑组织损伤及相应后遗症的发生<sup>[1-2]</sup>。降钙素原(PCT)在上述两种疾病中的血液浓度存在较为明显的差异, 可用于两者的鉴别诊断, 但仅凭这一项指标说服力较差<sup>[3]</sup>。血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为细菌性与非细菌性感染疾病的鉴别诊断指标已得到了临床广泛认可, 但对于颅内感染患者是否同样存在明显差异, 尚不明确<sup>[4]</sup>。为探讨血清 PCT 与 hs-CRP 联合检测对于化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎的鉴别诊断价值, 本研究对 43 例化脓性脑膜炎患儿及 43 例病毒性脑膜炎患儿进行了血清学检测。现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 7 月至 2012 年 6 月湖北省十堰市妇幼保健院儿科收治的化脓性脑膜炎患儿 43 例纳入化脓性脑膜炎组, 其中男 23 例, 女 20 例, 年龄 4~11 岁, 平均(7.6±3.7)岁; 病毒性脑膜炎患儿 43 例纳入病毒性脑膜炎组, 其中男 25 例, 女 18 例, 年龄 5~12 岁, 平均(7.9±3.6)岁。所有患儿均根据临床表现及脑脊液检查确诊为化脓性脑膜炎或病毒性脑膜炎。选择同期本院体检健康儿童 43 例纳入健康对照组, 其

中男 22 例, 女 21 例, 年龄 4~12 岁, 平均(7.8±3.4)岁。所有被试入组前 1 周无全身或其他系统感染性疾病史, 无心衰、严重外伤、烧伤、外科手术等应激情况, 无严重心、肝、肺、肾等重要脏器功能障碍性疾病, 无精神、神经系统疾病史及家族史, 对本次研究均知情同意。3 组被试在性别、年龄、既往病史等方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ), 组间具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 化脓性脑膜炎诊断标准** (1) 临床表现为急性起病, 同时伴有发热、头痛、呕吐, 有或无不同程度意识障碍或抽搐; (2) 体格检查有脑膜刺激征阳性; (3) 脑脊液检查发现压力增高, 白细胞计数增高, 以中性粒细胞为主, 糖类水平小于 2.2 mmol/L, 氯化物水平降低; (4) 经广谱抗菌药物治疗有效; (5) 脑脊液涂片细菌培养阳性<sup>[5]</sup>。具备上述(1)~(4)可临床诊断, 具有(5)则可确诊。

**1.2.2 病毒性脑膜炎诊断标准** (1) 临床表现均有不同程度发热、头痛、抽搐、呕吐、昏迷等; (2) 脑脊液检查发现白细胞计数轻度增高(淋巴细胞为主)或正常; (3) 经抗病毒治疗有效<sup>[6]</sup>。

**1.3 检测方法** 所有患儿均于急性期(入院 24 h 内)及恢复期(经临床治疗 7~10 d 后)抽取静脉血 3~5 mL, 健康对照组儿童仅采集血液标本 1 次, 以 2 000 r/min 转速离心 20 min, 留取上层血清进行检测。PCT 检测采用法国 Mini Vidas 全自动

免疫分析仪及梅里埃公司提供的试剂盒以自动荧光定量法进行检测;hs-CRP 检测采用德国德灵 BN II 全自动特种蛋白分析仪及配套试剂盒以乳胶免疫扩散法进行检测,所有操作均严格按照实际说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

2 结 果

病毒性脑膜炎组患儿 PCT 及 hs-CRP 水平治疗前后未见明显变化,且治疗前后与健康对照组比较差异均无统计学 ( $P > 0.05$ );化脓性脑膜炎组急性期(治疗前)PCT、hs-CRP 水平均明显高于病毒性脑膜炎组及健康对照组,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),恢复期(治疗后)水平均明显低于治疗前,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),且治疗后 PCT、hs-CRP 水平与病毒性脑膜炎组、健康对照组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组儿童血清 PCT、hs-CRP 水平治疗前后比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	急性期		恢复期	
		PCT ( $\mu\text{g/L}$ )	hs-CRP ( $\text{mg/L}$ )	PCT ( $\mu\text{g/L}$ )	hs-CRP ( $\text{mg/L}$ )
化脓性脑膜炎组	43	19.30 $\pm$ 4.40	26.7 $\pm$ 4.1	0.51 $\pm$ 0.16 $\Delta$	5.8 $\pm$ 3.7 $\Delta$
病毒性脑膜炎组	43	0.53 $\pm$ 0.16*	5.3 $\pm$ 3.6*	0.46 $\pm$ 0.15	5.1 $\pm$ 3.3
健康对照组	43	0.46 $\pm$ 0.15*	4.7 $\pm$ 2.6*	0.46 $\pm$ 0.15	4.7 $\pm$ 2.6

\*:  $P < 0.05$ ,与化脓性脑膜炎组急性期比较; $\Delta$ :  $P < 0.05$ ,与本组急性期比较。

3 讨 论

中枢神经系统感染性疾病是儿科较为常见的疾病,该病主要包括病毒性脑膜炎及化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎等,其中以前两者较为多见。近年来随着抗菌药物的不断升级,发达国家化脓性脑膜炎患儿存活率已有大幅提升,目前总体病死率小于 10%,但后遗症发生率仍居高不下。在发展中国家,化脓性脑膜炎患儿的病死率仍较高,约为 30%,而另有 30%可能遗留较为严重的神经功能障碍<sup>[7]</sup>。化脓性脑膜炎患儿主要表现为发热、头痛、呕吐及颅内压增高造成的前囟隆起等,诊断依据主要为临床表现及脑脊液检查,但对于不典型病例及未经正规治疗的患儿,诊断及鉴别诊断相对较困难<sup>[8]</sup>。另外病毒性脑膜炎也属于儿童中枢神经系统常见感染性疾病,其中 80%以上的中枢神经系统病毒感染是由包括柯萨奇病毒、艾克病毒、脊髓灰质炎病毒等肠道病毒所致,近年来肠道病毒 71 型引起的病毒性脑膜炎发生率也在逐渐增高<sup>[9]</sup>。病毒性脑膜炎患儿前驱期多表现为发热、恶心、呕吐、视物模糊、肌肉疼痛等不典型症状,之后则迅速出现头痛、畏光、喷射性呕吐、惊厥、嗜睡、颈项强直及神志改变等,重症患者可出现昏迷、惊厥持续状态及神经系统局灶性体征,且常遗留神经系统后遗症<sup>[10]</sup>。从上述临床表现来看,化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎具有一定程度的相似性,因此非典型病例的鉴别诊断较困难。

hs-CRP 早在上个世纪 30 年代于急性大叶性肺炎患者血清中发现,成为历史上最早被认识的急性时相蛋白。当机体发生炎症或遭受组织损伤时,肝脏细胞即可大量分泌 hs-CRP,并释放入血,导致血液 hs-CRP 可在数小时内升高数倍,甚至千倍以上,多在炎症或损伤后 3 日内达高峰,且细菌性感染增高程度明显高于病毒性感染<sup>[11]</sup>。PCT 是降钙素的前肽,由甲状

腺 C 细胞产生并分泌,无激素活性,需经酶的作用转变为降钙素之后方可发挥其生物学功能。某些疾病可能导致肝、肺、肾、脑或胰腺等甲状腺外器官组织产生 PCT。细菌感染时,因细菌内毒素、肿瘤坏死因子、白细胞介素等的刺激,可能导致 PCT 异常增高,而其增高程度可反应感染的严重程度,且对于疾病预后的评估具有一定的临床价值,同时有研究结果显示,PCT 在创伤及病毒感染时仅轻度增高或维持较低水平<sup>[12]</sup>。由上述观点可见,hs-CRP 及 PCT 均可在细菌感染性疾病中呈明显增高,而在病毒性感染时仅轻度增高或维持正常较低水平,因此,二者联合检测对于儿童中枢神经系统感染性疾病的鉴别诊断可能具有一定临床价值。本研究结果显示,病毒性脑膜炎组患儿治疗前、治疗后 PCT 及 hs-CRP 与健康对照组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),且治疗前后未见明显变化 ( $P > 0.05$ );而化脓性脑膜炎组治疗前 PCT、hs-CRP 均明显高于病毒性脑膜炎组及健康对照组 ( $P < 0.05$ ),但治疗后均明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),治疗后 PCT、hs-CRP 与病毒性脑膜炎及健康对照组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。上述结果证实了细菌性感染血清 PCT、hs-CRP 明显升高,而病毒性感染无此特点的观点,同时化脓性脑膜炎患儿治疗前后两项指标的变化可说明,二者联合检测对于该病治疗效果的判断及预后的评估有重要临床价值。

综上所述,PCT 与 hs-CRP 联合检测对于化脓性脑膜炎与病毒性脑膜炎的鉴别诊断及化脓性脑膜炎治疗效果的判断和预后的评估均具有重要临床意义。

参考文献

[1] 王爱红,王孝芳,毛雄伟,等.脑脊液 CRP、NSE 测定对儿童中枢神经系统感染的鉴别诊断意义[J].放射免疫学杂志,2012,25(5):580-581.

[2] 吴若芬,白永泽,师志云.脑脊液细胞学检查在诊断儿童中枢神经感染中的应用[J].宁夏医学杂志,2009,31(9):812-813.

[3] 王建荣,卓晓峰,刘学锋.降钙素原检测在儿童中枢神经系统感染早期鉴别诊断中的价值[J].中国医疗前沿,2011,6(20):74.

[4] 许绍强.超敏 C 反应蛋白浓度在颅脑感染诊断中的价值[J].现代医院,2009,9(3):11-14.

[5] 毕鹏翔,郭艳莉,周小莉,等.降钙素原在成人中枢神经系统感染中的应用价值[J].牡丹江医学院学报,2011,32(4):21-23.

[6] 孙兴元,石寒冰,赵焕.血清降钙素原、C-反应蛋白、白介素-6 联合检测对中枢神经系统感染的诊断意义[J].中国实验诊断学,2012,16(8):1502-1504.

[7] 刘自贵.中枢神经系统感染诊治进展[J].现代临床医学,2011,37(2):151-154.

[8] Ernst A,Morgenthaler NG,Buerger K,et al.Procalcitonin is elevated in the cerebrospinal fluid of patients with dementia and acute neuroinflammation[J].J Neuroimmunol,2007,189(1/2):169-174.

[9] 蔡晓莹,林广裕.儿童病毒性脑膜炎的病原谱研究进展[J].中国儿童急救医学,2012,19(5):533-536.

[10] 周景芬.病毒性脑膜炎所致精神障碍的临床治疗进展[J].中医临床研究,2009,1(1):131.

[11] 沈国森,徐致远.超敏 C-反应蛋白联合白细胞检测在新生儿细菌感染性疾病中的应用价值分析[J].中国现代医生,2013,51(9):97-99.

[12] 莫为春,顾彩峰,刘国平.降钙素原的研究及临床应用新进展[J].中国社区医师,2009,11(19):147.