

• 论 著 •

血清 PCT、hs-CRP 水平及白细胞计数在新生儿感染中动态变化及其临床意义^{*}

张绮翎, 赵 青, 霍淑芬

(东莞市第三人民医院儿科, 广东东莞 523326)

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在新生儿感染中变化及其临床意义。方法 选取 2013 年 8 月至 2014 年 7 月该院收治的感染新生患儿 176 例,所有患儿均给予抗感染、吸氧等常规治疗,按其治疗后 20 d 的疗效分为改善组 89 例,无变化组 48 例和恶化组 39 例,采用酶联免疫吸附法检测治疗前(T_0)、开始治疗后 5 d(T_1)、10 d(T_2)、15 d(T_3)、20 d(T_4)的血清 PCT、hs-CRP 水平。结果 治疗前,三组患儿的 PCT、hs-CRP 及白细胞计数均无明显差异($P>0.05$)。治疗后,改善组患儿的 PCT、hs-CRP 呈明显的下降,其中在 T_4 达到最低($P<0.05$),而恶化组患儿的 PCT、hs-CRP 则呈明显的上升趋势,其中在 T_4 达到最高($P<0.05$),无变化组患儿 PCT、hs-CRP 则无明显变化($P>0.05$),在白细胞计数方面,所有患儿的白细胞计数均呈现先上升后下降的趋势,在 T_4 时,改善组患儿的白细胞计数低于治疗前($P<0.05$),恶化组患儿的白细胞计数高于治疗前($P<0.05$),无变化组患儿白细胞计数与治疗前无显著差异($P>0.05$)。治疗后,Spearman 分析结果显示,新生患儿血清中 PCT、hs-CRP 和白细胞计数水平与疗效呈负相关($r_1=-0.764, P_1<0.05; r_2=-0.724, P_2<0.05; r_3=-0.573, P_3<0.05$)。结论 PCT、hs-CRP 可有效反映感染新生患儿的治疗效果,并与患儿自身的免疫状态密切相关,可作为制定治疗方案及评估预后的参考指标之一,值得临床作进一步推广。

关键词:超敏 c 反应蛋白; 降钙素原; 新生儿感染; 白细胞计数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.24.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)24-3536-04

Dynamic change of PCT, hs-CRP and WBC count in neonatal infection and its clinical significance^{*}

Zhang Qiling, Zhao Qing, Huo Shufen

(Department of Pediatrics, Dongguan Municipal Third People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523326, China)

Abstract:Objective To investigate the dynamic change of procalcitonin (PCT) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in neonatal infection and its clinical significance. **Methods** 176 neonates with infection in our hospital from August 2013 to July 2014 were selected and treated by the routine therapy of anti-infection, oxygen inhalation, etc., and divided into the improvement group (89 cases), non-change group (48 cases) and deterioration group (39 cases) according to the curative effect after 20 d therapy. Serum PCT and hs-CRP levels were detected before treatment (T_0), on 5 d (T_1), 10 d (T_2), 15 d (T_3) and 20 d (T_4) of treatment by adopting the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The PCT, hs-CRP levels and WBC count before treatment had no significant difference among 3 groups ($P>0.05$); the PCT and hs-CRP levels after treatment in the improvement group showed the significantly declining trend, which reached the lowest at T_4 ($P<0.05$), while the PCT and hs-CRP levels in the deterioration group showed the obviously rising trend, which reached the highest at T_4 ($P<0.05$), but which in the non-change group had no significant change ($P>0.05$). In terms of WBC count, the WBC count in all the cases showed a rising first and then decreasing trend, the WBC count at T_4 in the improvement group was lower than before treatment ($P<0.05$), while which in the deterioration group was higher than before treatment ($P<0.05$), but which in the non-change group had no significant change between before and after treatment ($P>0.05$); the Spearman analysis results after treatment showed that the serum PCT, hs-CRP levels and WBC count were negatively correlated with efficacy ($r_1=-0.764, P_1<0.05; r_2=-0.724, P_2<0.05; r_3=-0.573, P_3<0.05$). **Conclusion** PCT and hs-CRP can effectively reflect the therapeutic effect of neonatal infection, and is closely correlated with the patient's own immune status, which can be taken as one of reference indicators for formulating the treatment scheme and evaluating prognosis, and is worth for further clinical promotion.

Key words: hypersensitive C-reactive protein; procalcitonin; neonatal infection; white blood cell count

新生儿感染是指由病原体引起的新生儿期的感染性疾病,早期临床症状不明显,但病情恶化迅速,可致使患儿吸乳量少、反应弱、嗜睡等情况发生,严重时可出现昏迷、黄疸等,甚至死亡^[1]。新生儿感染依据病原体感染类型可分为病毒性、细菌

性、支原体感染等,不同病原体感染引起的病情不同,其治疗效果和预后也存在一定的差异^[2]。目前,新生儿感染的治疗手段较多,且均可有效缓解患儿临床症状和控制患儿病情,但在治疗过程中,尚未有统一监测病情和评估预后的血清学指标。近

^{*} 基金项目:广东省医学科研项目(A2013843)。 作者简介:张绮翎,女,副主任医师,主要从事小儿临床内科检验工作。

年来,国内关于降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)鉴别诊断新生儿感染的报道较多,但用于动态监测患儿病情以及评估预后的报道较少^[3]。对此,本研究通过观察感染患儿血清 PCT、hs-CRP 以及白细胞计数水平变化,以探讨其对制定治疗方案及评估预后的价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 临床资料 选取 2013 年 8 月至 2014 年 7 月本院收治的感染新生儿 176 例,所有患儿均给予抗感染、吸氧等常规治疗,按其治疗后 20 d 的疗效分为改善组 89 例,无变化组 48 例和恶化组 39 例,其中改善组:男 48 例,女 41 例,出生体质量 2 398~4 312 g,平均(3 358.16±251.36)g,无变化组:男 26 例,女 22 例,出生体质量 2 307~4 352 g,平均(3 287.61±254.73)g,恶化组:男 21 例,女 18 例,出生体质量 2 467~4 257 g,平均(3 246.57±246.58)g,三组患儿性别、出生体重等基本资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)经细菌、尿、血等培养以及血清病毒学、临床症状等检查确诊为感染性疾病;(2)出生时间在小于 7 d 内患病;(3)患儿家属签署知情同意书,且经医药伦理委员会审批通过。排除标准:(1)无心、肝、肾等重要脏器严重性疾病;(2)本次研究治疗和血清学检测禁忌症;(3)拒绝或中途终止参与本次研究的患儿。

1.2 方法 所有患儿住院后均进行细菌、尿、血等培养以及血清病毒学、临床症状等检查,且给予抗感染、吸氧等常规治疗以及对症治疗,并进行血清 PCT、hs-CRP 和白细胞计数监测,具体方法如下。

1.2.1 血清学监测 所有患儿于治疗前(T_0)、开始治疗后 5 d(T_1)、10 d(T_2)、15 d(T_3)、20 d(T_4)时给予早晨空腹处理,抽取静脉血 3 mL 置入无菌抗凝试管并存入冷藏库,次日对所有血液标本进行一次解冻,并进行常规血清分离,于 2 h 内送往检验科进行血清学检测,即通过由日立公司提供的 7600-020E 型全自动生化分析仪采用酶联免疫吸附法检测血清 PCT、hs-CRP 水平,试剂盒由北京晶美生物工程有限公司提供,所有操作均由同一名医师在无菌条件下依据说明书和相关规定进行,数据读取参照说明书。

1.2.2 白细胞计数监测 所有患儿血液采集与血清学监测采集方法一致,完毕后于 2 h 内通过由深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司提供的 BC-3200 全自动血液细胞分析仪进行常规白细胞计数检测,所有操作均由同一名医师在无菌条件下依据说明书和相关规定进行,数据读取参照仪器说明书。

1.3 观察指标和标准 统计分析所有患儿治疗情况以及检测

T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 的血清 PCT、hs-CRP 水平和白细胞计数变化情况。疗效评估标准^[4]:治疗后患儿感染临床症状消失,实验室指标恢复正常为显效,患儿感染临床症状明显缓解且实验室指标恢复情况良好为有效,感染临床症状无明显缓解,实验室指标有恢复但不明显或无变化为无效,感染临床症状加剧且实验室指标无恢复或变差为恶化。疗效分组标准:显效和有效归为改善组,无效归为无变化组,恶化归为恶化组。

1.4 统计学数据处理 采用 SPSS 14.0 统计软件处理数据,计量资料采用 t 检验,新生儿血清中 PCT、hs-CRP 和白细胞计数水平与疗效之间的关系采用 Spearman 分析法分析, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 改善组、无变化组和恶化组患儿治疗前后的 PCT 水平比较 治疗前,三组患儿的 PCT 及白细胞计数均无明显差异($P>0.05$)。治疗后,改善组患儿的 PCT 呈明显的下降,其中在 T_4 达到最低($P<0.05$),而恶化组患儿的 PCT 则呈明显的上升趋势,其中在 T_4 达到最高($P<0.05$),无变化组患儿 PCT 则无明显变化($P>0.05$),见表 1。

2.2 改善组、无变化组和恶化组患儿治疗前后的 hs-CRP 水平比较 治疗前,三组患儿的 hs-CRP 均无明显差异($P>0.05$)。治疗后,改善组的 hs-CRP 呈明显的下降,其中在 T_4 达到最低($P<0.05$),而恶化组患儿的 hs-CRP 则呈明显的上升趋势,其中在 T_4 达到最高($P<0.05$),无变化组患儿 hs-CRP 则无明显变化($P>0.05$),见表 2。

2.3 改善组、无变化组和恶化组患儿治疗前后的免疫状态比较 治疗前,三组患儿的白细胞计数均无明显差异($P>0.05$)。治疗后,所有患儿的白细胞计数均呈现先上升后下降的趋势,改善组患儿的白细胞计数在 T_1 时达到峰值,随后呈现下降趋势,无变化组患儿白细胞计数在 T_2 时达到峰值,随后呈现下降趋势,恶化组患儿的白细胞计数在 T_3 时达到峰值,随后呈现下降趋势,在 T_4 时,改善组患儿的白细胞计数低于治疗前($P<0.05$),恶化组患儿的白细胞计数高于治疗前($P<0.05$),无变化组患儿白细胞计数与治疗前无显著差异($P>0.05$),见表 3。

2.4 新生儿血清中 PCT、hs-CRP 和白细胞计数水平与疗效的 Spearman 分析 治疗后,Spearman 分析结果显示,新生儿血清中 PCT、hs-CRP 和白细胞计数水平与疗效呈负相关($r_1 = -0.764, P_1 < 0.05; r_2 = -0.724, P_2 < 0.05; r_3 = -0.573, P_3 < 0.05$),见图 1、2、3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

表 2 三组患儿治疗前后的 PCT 水平比较 (ng/mL)

组别	<i>n</i>	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
改善组	89	2.68±1.03	1.86±0.72	1.02±0.43	0.51±0.24	0.36±0.12
无变化组	48	2.59±1.05 ^a	2.36±0.96 ^a	2.27±0.84 ^a	2.33±0.88 ^a	2.42±0.91 ^a
恶化组	39	2.63±1.02 ^{ab}	2.97±1.11 ^{ab}	3.12±1.13 ^{ab}	3.24±1.18 ^{ab}	3.36±1.26 ^{ab}
<i>t</i>		1.24	4.26	4.34	4.57	4.72
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

^a: $P<0.05$,与改善组比较;^b: $P<0.05$,与无变化组比较。

表 3 三组患儿治疗前后的 hs-CRP 水平比较(mg/L)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
改善组	89	47.56±8.49	28.67±6.11	12.04±4.72	5.76±1.57	2.86±1.21
无变化组	48	47.03±8.34 ^a	46.73±8.16 ^a	46.03±7.96 ^a	45.72±7.68 ^a	45.27±7.22 ^a
恶化组	39	47.86±8.56 ^{ab}	50.21±8.97 ^{ab}	53.57±9.21 ^{ab}	57.41±9.52 ^{ab}	61.34±9.87 ^{ab}
<i>t</i>		1.13	4.57	5.21	5.47	6.33
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

^a:*P*<0.05,与改善组比较;^b:*P*<0.05,与无变化组比较。

表 4 三组患儿治疗前后的免疫状态比较(×10⁹/L)

组别	<i>n</i>	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
改善组	89	18.23±3.59	25.11±3.26	22.86±2.01	20.03±2.79	12.62±2.51
无变化组	48	18.49±3.64 ^a	19.26±3.55 ^a	21.14±3.51 ^a	18.03±3.42 ^a	17.89±3.38 ^a
恶化组	39	19.88±3.67 ^{ab}	22.77±3.72 ^{ab}	25.46±3.81 ^{ab}	27.52±3.87 ^{ab}	23.16±4.01 ^{ab}
<i>t</i>		1.27	3.86	3.97	4.02	4.19
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

^a:*P*<0.05,与改善组比较;^b:*P*<0.05,与无变化组比较。

3 讨 论

新生儿感染是临床上最常见的一种新生儿期疾病,早期无明显症状,随病情进展可表现为吸乳量少、反应弱、嗜睡呕吐等症状,严重者可出现体温不升、体质量不增,甚至昏迷死亡^[5-6]。新生患儿由于处于新生儿期,机体各项功能均处于完善阶段,发病后病情变化差异不一,因此密切监测患儿病情变化以及及时制定相应治疗措施具有重要的临床意义^[7-8]。近年来,关于 PCT、hs-CRP 鉴别诊断新生儿感染的报道较多,表明二者具有反映机体疾病变化的作用,但用于动态监测患儿病情以及评估预后的报道较少^[9-10]。

有研究结果显示,感染新生患儿在发病后可引起机体出现炎症反应,导致血浆中炎症因子水平上升,检测相关因子水平变化,可有效反映机体病情。而何依绮等^[11]研究报道,患儿受感染后,可引起机体防御系统作出相关免疫反应,致使体内白细胞增多,消灭入侵的病原体,以恢复正常机体功能。李宏^[12]研究显示,通过监测患儿血清相关指标,可有助于了解患儿病情,以制定合理的治疗方案。本研究通过动态监测感染新生患儿血清 PCT、hs-CRP 以及白细胞计数水平变化,结果显示,治疗前,所有患儿的 PCT、hs-CRP 及白细胞计数均无明显差异,治疗后,病情改善的患儿 PCT、hs-CRP 呈明显的下降,其中在 T₁ 达到最低,而病情恶化的患儿 PCT、hs-CRP 则呈明显的上升趋势,其中在 T₄ 达到最高,病情无变化的患儿 PCT、hs-CRP 则无明显变化,此结果与许蔓春等^[13]研究结果基本相同,表明 PCT、hs-CRP 可有效反映感染新生患儿病情和疗效的变化,并与患儿自身的免疫状态密切相关,可间接反映机体免疫反应情况。研究发现,PCT 是一种特异性指标,可有效反映机体炎症反应活性程度^[14];同时 hs-CRP 是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,可有效反映机体炎症状态^[15]。在治疗过程中,随着治疗措施对患儿的干预作用,可使患儿病情发生不同的变化,即疗效的变化,而 PCT、hs-CRP 水平随疗效的变化而变化,其变化特点为疗效越良好,病情改善情况越良好,PCT、hs-CRP 水平也随之下降,反之,疗效越差,病情恶化,即

PCT、hs-CRP 水平随之上升。同时,随治疗干预的影响,患儿机体内炎症反应情况也出现不同程度的改变,机体对病原体的免疫反应也相应发生改变。

此外,在白细胞计数方面,所有患儿的白细胞计数均呈现先上升后下降的趋势,在 T₄ 时,病情改善的患儿白细胞计数低于治疗前,病情恶化的患儿白细胞计数高于治疗前,病情无变化的患儿白细胞计数与治疗前无显著差异,表明机体内白细胞水平可有效反映机体免疫反应状态,机体白细胞计数随患儿病情的变化而变化,且治疗后,Spearman 分析结果显示,新生患儿血清中 PCT、hs-CRP 和白细胞计数水平与疗效呈负相关,表明新生患儿血清中 PCT、hs-CRP 和白细胞计数水平越高,其疗效越低,可进一步有效反映患儿治疗效果。研究发现,患儿在感染后引起机体免疫反应,使机体内白细胞数量上升以清除感染的病原体,病情改善的患儿随着病原体逐渐被清除,免疫反应的剧烈程度也随之下降,即白细胞数量逐渐恢复正常水平。而病情无变化的患儿病原体被清除速度与繁殖速度保持相对平衡,免疫反应的剧烈程度也保持相对稳定,即白细胞数量无显著变化,但病情恶化的患儿病原体被清除速度低于繁殖速度,大量的病原体引发机体发生更为剧烈的免疫反应,即白细胞数量呈现上升的趋势,因此,医师可通过监测患儿 PCT、hs-CRP 水平变化以及白细胞计数以评估患儿的病情和预后,并实时作出治疗方案的调整,适应患儿病情的变化,以进一步提高患儿疗效的预后。

综上所述,PCT、hs-CRP 可有效反映感染新生患儿的治疗效果,并与患儿自身的免疫状态密切相关,可作为制定治疗方案及评估预后的参考指标之一,值得临床进一步推广。

参考文献

[1] 彭芬,吴素英.口服布拉酵母菌联合常规抗生素治疗对新生儿患者继发腹泻的治疗作用[J].世界华人消化杂志,2014,14(28):4364-4367.
[2] 喻东晓.新生儿感染性肺炎病原学检测及药敏试验分析[J].实用

临床医药杂志, 2014, 18(19): 166-168.

[3] Yan Jun, Zhang Qing. Study on clinical significance of C - reactive protein in early stage of neonatal bacterial infections[J]. J Clin and Exper Med, 2012, 11(17): 1396-1397.

[4] 安晓燕, 齐卫斌, 周凤, 等. 环丙沙星对新生儿院内感染的疗效及其不良反应分析[J]. 医学美学美容: 中旬刊, 2014, 23(8): 459-460.

[5] Zhao JY, Jiang Yi, Hou XL. Diagnostic Value of Procalcitonin in Early Neonatal Infection Disease[J]. J Applied Clin Pediat, 2012, 27(2): 122-124.

[6] 李烨, 华川. CD64 在诊断新生儿感染性疾病中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(17): 2352-2353.

[7] Xu FL, Wan Y, Cheng XY. Significance of combined measurement of serum interleukin-8 and C- reactive protein in diagnosis and therapy of bacterial infection in neonates[J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2012, 27(10): 747-749.

[8] Zhong YZ, Zhong HY, Chen JL. Risk factors analysis and control measures of neonates hospital-acquired infections at primary-level hospitals[J]. Intern Med Health Guid News, 2014, 20(15): 2393-2395.

[9] Pan Y, Chen T, Liu ML. To explore the factors of neonatal mortality analysis and risk of septic shock[J]. World Latest Medicine, 2014, 14(13): 5-6.

[10] 叶永玲. 超敏 C 反应蛋白联合外周血白细胞检测在新生儿细菌感染性疾病中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(28): 42-44.

[11] 何依绮, 傅万海, 孟琼, 等. 降钙素原联合 C 反应蛋白和白细胞检测在新生儿感染性肺炎中的意义[J]. 广东医学, 2014, 35(11): 1708-1710.

[12] 李宏. 监测新生儿感染性疾病血清 C-反应蛋白和前白蛋白的临床研究[J]. 中华全科医学, 2014, 12(10): 1605-1606.

[13] 许蔓春, 马恒颢, 任广立, 等. 血清降钙素原水平监测对指导新生儿细菌感染抗菌疗程的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(11): 1299-1300.

[14] Song JQ, Zhou WW, Man DL, et al. Diagnostic value of procalcitonin for neonatal infections[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2014, 11(8): 1013-1015.

[15] 王建民. 新生儿医院感染监测结果分析及对策[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(16): 2227-2228.

(收稿日期: 2015-06-20)



(上接第 3536 页)

[J]. Ann Epidemiol, 2006, 16(5): 341-346.

[5] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 4(6): 42-46.

[6] 唐小红. 维生素 D 水平与儿童支气管哮喘的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1884-1886.

[7] 曾晶, 闫凤, 谢冠恩. 血清维生素 D 水平与儿童哮喘的相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2014(2): 175-177.

[8] 蔡金龙, 曲书强. 维生素 D 干预对支气管哮喘患儿影响的可能作用机制[J]. 中国儿童保健杂志, 2014(4): 390-392.

[9] 刘黎, 田雪燕, 高苏育, 等. 维生素 D₃ 辅助治疗儿童支气管哮喘的临床研究[J]. 宁夏医学杂志, 2014(5): 410-412.

[10] Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(9): 765-771.

[11] Belderbos ME, Houben ML, Wilbrink BA, et al. Cord blood vitamin D deficiency is associated with respiratory syncytial virus bronchiolitis[J]. Pediatrics, 2011, 127(6): 1513-1520.

[12] 徐祝菲, 刘恩梅, 邓昱. 血清维生素 D 水平与儿童支气管哮喘的相关性及其可能机制[J]. 实用儿科临床杂志, 2012(9): 715-717.

[13] 张晓波, 陆爱珍, 王立波, 等. 儿童变态反应性疾病相关因素研究[J]. 临床儿科杂志, 2007, 11(9): 755-758.

[14] 李伟生. 3~14 岁儿童哮喘危险因素病例对照研究[J]. 中国当代医药, 2011, 18(35): 182-183.

(收稿日期: 2015-06-23)

统计资料类型

统计资料共有三种类型: 计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料, 指通过度量衡的方法, 测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小, 得到的一系列数据资料, 其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到, 如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组, 然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数, 其特点是没有度量衡单位, 多为间断性资料, 如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组, 男性组有 72 例, 女性组有 70 例, 即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料, 可通过半定量的方法测量, 其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值, 各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同, 如根据某种药物的治疗效果, 将患者分为治愈、好转、无效或死亡。