

• 论 著 •

降钙素原、C 反应蛋白、前清蛋白及白细胞计数 在儿童手足口病诊断中的应用价值

叶贵诚, 彭建明, 官燕飞, 袁 斌

(中山市博爱医院检验中心, 广东中山 528403)

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、前清蛋白(PA)、白细胞(WBC)计数在儿童手足口病(HFMD)诊断中的应用价值。方法 将 209 例 HFMD 患儿按病情分为普通病例组(171 例)及重症病例组(38 例), 另外选择同期 30 例健康体检儿童纳入对照组, 测定 3 组儿童 PCT、CRP、PA 及 WBC 水平, 并进行比较。结果 普通病例组的 PCT、CRP、PA、WBC 水平分别为 0.16(0.08~0.34) $\mu\text{g/L}$ 、11.7(5.0~19.0) mg/L 、(142.6 $\pm$ 38.4) mg/L 、(11.3 $\pm$ 4.6) $\times 10^9/\text{L}$, 重症病例组分别为 0.26(0.14~0.92) $\mu\text{g/L}$ 、18.4(5.3~41.4) mg/L 、(125.5 $\pm$ 32.9) mg/L 、(13.0 $\pm$ 5.6) $\times 10^9/\text{L}$, 与对照组相比, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 重症病例组的 PCT、CRP 及 PA 与普通病例组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PCT、CRP、PA 及 WBC 可作为 HFMD 炎性反应参考指标, 用于辅助诊断儿童 HFMD, PCT 及 PA 可用于病情严重程度的评估。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 前清蛋白; 白细胞计数; 手足口病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.06.016 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2016)06-0758-03

Application value of procalcitonin, C-reactive protein, prealbumi and white blood cell in children with hand-foot-and-mouth disease

Ye Guicheng, Peng Jianming, Guan Yanfei, Yuan Bin

(Center of Clinical Laboratory, Boai Hospital of Zhongshan, Zhongshan, Guangdong 528403, China)

Abstract:Objective To investigate the application value of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), prealbumi (PA) and white blood cell count (WBC) in children with hand-foot-and-mouth disease (HFMD). **Methods** A total of 209 children with HFMD were classified into ordinary group (171 patients) and severe group (38 patients) according to the condition of disease, another 30 healthy children were selected as the control group. The levels of PCT, CRP, PA and WBC in the three groups were measured and compared. **Results** The levels of PCT, CRP, PA and WBC of ordinary group were 0.16(0.08–0.34) $\mu\text{g/L}$, 11.7(5.0–19.0) mg/L , (142.6 $\pm$ 38.4) mg/L and (11.3 $\pm$ 4.6) $\times 10^9/\text{L}$ respectively, and those of severe group were 0.26(0.14–0.92) $\mu\text{g/L}$, 18.4(5.3–41.4) mg/L , (125.5 $\pm$ 32.9) mg/L and (13.0 $\pm$ 5.6) $\times 10^9/\text{L}$ respectively. The PCT, CRP, PA and WBC in ordinary group and severe group were significantly different with those in the control group($P<0.05$). The PCT, CRP and PA in severe group had statistical differences compared with those in the ordinary group($P<0.05$). **Conclusion** PCT, CRP, PA and WBC could be used as reference indexes of inflammation in HFMD, and could be used in the diagnosis of HFMD in children, PCT and PA could be used to evaluate the severity of disease.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; prealbumi; white blood cell count; hand-foot-and-mouth disease

C 反应蛋白(CRP)、前清蛋白(PA)、白细胞(WBC)计数是鉴别细菌感染与病毒感染的经典指标,但其灵敏度和特异度较低^[1]。降钙素原(PCT)是较新的感染相关标志物,除可用于鉴别细菌性和非细菌性感染外,还与感染的严重程度及其预后密切相关^[2]。目前, PCT 已作为常规指标逐步推向临床。以上指标均可用于鉴别细菌性感染与非细菌性感染,但关于 PCT 在手足口病(HFMD)患儿急性期感染的应用价值相关报道尚不多见。本文通过检测 HFMD 患儿的血清 PCT、CRP、PA、WBC 等指标,探讨其在 HFMD 患儿急性期感染中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 6 月至 2015 年 5 月在本院就诊并确诊为 HFMD 的患儿共 209 例,根据原卫生部《手足口病诊疗指南(2013 年版)》的诊断标准,分为普通病例组及重症病例组。普通病例组 171 例,其中男 107 例,女 64 例,年龄(2.02 $\pm$ 1.11)岁,主要表现为手、足、口腔等部位皮疹或疱疹,伴或不伴发热;重症病例组 38 例,其中男 30 例,女 8 例,年龄(2.04 $\pm$ 1.10)岁,出现中枢神经系统受累症状,表现为神志差、嗜睡、头痛、呕吐等。另外选择同期于本院儿童保健科进行健康体检的

儿童 30 例纳入对照组,其中男 16 例,女 14 例,年龄(2.05 $\pm$ 1.05)岁。3 组儿童一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 标本采集 所有儿童均采集空腹静脉血 4 mL,其中 2 mL 置于无抗凝真空采血管中,3 800 r/min 离心 5 min 后取血清立即进行 PCT、CRP、PA 检测;另外 2 mL 采集于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管中进行全血细胞计数。

1.3 检测方法 采用法国梅里埃 mini VIDAS 全自动免疫荧光酶标仪测定血清 PCT,采用 Siemens ADVIA 2120i 全自动血球计数仪检测外周血 WBC,以上试剂均为原厂配套产品。采用 Siemens ADVIA 2400 全自动生化分析仪检测 CRP 及 PA,试剂分别由日本积水及芬兰 Orion 公司提供。检测前按要求进行仪器维护保养,待定标质控合格后进行标本检测。

1.4 判断标准 PCT $>0.5 \mu\text{g/L}$ 、CRP $>10 \text{ mg/L}$ 、PA $<160 \text{ mg/L}$ 、WBC $>10 \times 10^9/\text{L}$ (2 岁以下婴幼儿 WBC $>12 \times 10^9/\text{L}$)判断为阳性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检

作者简介:叶贵诚,男,主管技师,主要从事临床生物化学检验研究。

验;正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数及百分位数($P_{25}\sim P_{75}$)来描述,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。PCT 与 CRP 采用 Spearman 相关分析法进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组儿童 4 项指标阳性率的比较 HFMD 患儿中,普通病例组及重症病例组较对照组 PCT、CRP、PA 和 WBC 阳性率明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);重症病例组 PCT 及 WBC 阳性率较普通病例组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 2 3 组儿童 4 项指标水平的比较

组别	<i>n</i>	PCT[中位数($P_{25}\sim P_{75}$), $\mu\text{g/L}$]	CRP[中位数($P_{25}\sim P_{75}$), mg/L]	PA($\bar{x}\pm s$, mg/L)	WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 12^9/\text{L}$)
对照组	30	0.05(0.05~0.06)	4.2(1.3~7.1)	229.0 $\pm$ 53.9	7.9 $\pm$ 1.5
普通病例组	171	0.16(0.08~0.34)*	11.7(5.0~19.0)*	142.6 $\pm$ 38.4*	11.3 $\pm$ 4.6*
重症病例组	38	0.26(0.14~0.92)*#	18.4(5.3~41.4)*#	125.5 $\pm$ 32.9*#	13.0 $\pm$ 5.6*

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与普通病例组比较。

2.3 PCT 与 CRP 的相关性 HFMD 患儿中 PCT 与 CRP 呈中等程度的正相关($r=0.473$, $P=0.000$)。

2.4 需使用抗菌药物例数 分别以 PCT $>0.5\mu\text{g/L}$ 或 CRP $>20\text{mg/L}$ 为抗菌药物使用指征,HFMD 患儿中 PCT $>0.5\mu\text{g/L}$ 者为 19.61%(41/209),CRP $>20\text{mg/L}$ 者为 23.44%(49/209),两者联用时其阳性率为 32.06%(67/209)。

3 讨 论

HFMD 是由肠道病毒感染引起的急性传染病,好发于 5 岁以下儿童,以柯萨奇病毒 A16 型和肠道病毒 71 型感染多见^[3]。HFMD 一般以手足和口腔等部位疱疹为主要表现,呈自限性,通常预后较好,多数患儿 1 周左右自愈,个别重症患儿可合并脑炎、心肌炎等较为严重的并发症而危及生命^[4]。到目前为止,尚未完全探明 HFMD 的发病机制,现普遍认为是病毒直接侵犯组织,以及病毒感染后激发全身免疫反应所致^[5]。HFMD 属于病毒感染性疾病,以抗病毒及对症治疗为主。但在临床中,可能由于 HFMD 患者多为 5 岁以下儿童,免疫力相对较低,易继发细菌性感染。对于发生继发性细菌感染的 HFMD 患儿,需及时使用抗菌药物。因此,必须及早评估患儿发生继发性细菌感染的风险,为临床医生是否使用抗菌药物提供客观依据,避免抗菌药物滥用。

外周血 WBC 计数是鉴别有无细菌性感染的经典指标,但多种因素,如运动、疼痛、组织坏死等均可使其升高,使它的临床价值大为降低。CRP 是一种非特异性急性时相反应蛋白,主要由肝脏产生,除细菌感染外,病毒感染、急性排斥反应、手术及心血管疾病均可导致 CRP 升高^[6]。HFMD 为病毒感染性疾病,WBC 及 CRP 通常不会升高,本研究中 45.9%(96/209)的患儿 WBC 增高,CRP 阳性率为 60.3%(126/209),与姚海林等^[7] WBC 阳性率为 44.7%,CRP 阳性率为 67.8%的研究相近。

PA 是一种负性急性时相蛋白,其半衰期短,仅 0.5~1.9 d,除可以作为营养指标外,PA 还与机体非特异性宿主防御功能有关,参与了清除感染过程中释放有毒代谢产物的过程。在急性时相反应过程中,6~8 h 后即可检测到 PA 明显降低,尤以细菌感染疾病最为明显^[8]。本研究发现,重症病例组中 PA 明显较普通病例组中低,提示 PA 可以作为评估 HFMD 病情

2.2 3 组儿童 4 项指标水平的比较 普通病例组与重症病例组的 PCT、CRP、WBC 水平明显高于对照组,PA 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);重症病例组与普通病例组比较,PCT、CRP 水平均明显升高,PA 水平明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 3 组儿童 4 项指标阳性率的比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	PCT	CRP	PA	WBC
对照组	30	0(0.0)	2(6.7)	3(10.0)	1(3.3)
普通病例组	171	26(15.2)*	100(58.5)*	125(73.1)*	70(40.9)*
重症病例组	38	15(39.5)*#	26(68.4)*	32(84.21)*	26(68.4)*#

*: $P<0.05$,与对照组比较;#: $P<0.05$,与普通病例组比较。

危重程度的重要指标。

PCT 是降钙素的前体,在健康人群外周血中浓度极低,在细菌感染时可能由于肝脏或单核细胞在细菌脂多糖成分刺激下合成增加,而导致其水平明显升高,在炎症发生 2 h 后即可检测到,约 12 h 达到高峰^[9-10]。PCT 与病情危重程度及预后密切相关,可用于评估病情的危重状态,并为监测病情的变化提供客观依据^[11-12]。与传统的炎性标志物相比,PCT 具有发病早期变化明显,灵敏度及特异度高等优点,对病情的早期评估、预后判断及疗效监测具有重要意义。本研究发现,PCT 与 CRP 存在中等程度的正相关($r=0.473$, $P=0.000$),PCT 水平由高到低依次为重症病例组、普通病例组、对照组,HFMD 患儿 PCT 阳性率为 19.6%(41/209),明显高于对照组($P<0.05$)。这远低于陈晓晴等^[13]报道的 60.32% 阳性率,其原因可能是因为不同研究中研究对象所处病程或病情轻重构成不同。

此外,本研究显示以 PCT $>0.5\mu\text{g/L}$,CRP $>20\text{mg/L}$ 为抗菌药物使用指征,PCT 与 CRP 联用时 32.06% 的 HFMD 患儿达到抗菌药物使用指征,需进行抗病毒与抗菌药物协同用药,否则将可能延误病情,甚至给患者造成严重不良后果。PCT 与 CRP 联用时其诊断灵敏度优于单独应用 PCT(19.61%)或 CRP(23.44%);CRP 和 PCT 可从不同途径反映细菌性感染的存在,联合应用,可有效提高诊断 HFMD 合并细菌性感染的灵敏度,避免漏诊。

综上所述,联合检测 PCT、CRP、PA 及 WBC,不仅有助于 HFMD 患儿并发症的辅助诊断、病情评估及疗效监测,还可为使用抗菌药物治疗提供客观依据。

参考文献

[1] Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future [J]. BMC Med, 2011, 9(1): 107.

[2] Tavares E, Miano FJ. Immunoneutralization of the aminoprocaltitonin peptide of procalcitonin protects rats from lethal endotoxaemia; neuroendocrine and systemic studies [J]. Clin Sci, 2010, 119 (12): 519-534.

各组中 MDA 水平及 T-SOD 活力进行检测,同时对各组 1、3、6 h 的精子膨胀率及存活率进行测定。结果显示,与正常组比较,氧化损伤状态下的精子膨胀率及精子存活率明显降低($P<0.05$),MDA 水平显著增高($P<0.05$),T-SOD 活力显著降低($P<0.05$)。经维生素 C 及不同剂量的水陆二仙丹水提物作用后,与模型组相比,1、3、6 h 的精子膨胀率及精子活率明显升高($P<0.05$),且水陆二仙丹水提物中剂量组的精子膨胀率及精子活率显著高于维生素 C 组,这表明水陆二仙丹水提物对人精子膜的体外运动能力有一定保护及促进作用,且以 0.5 g/mL 水陆二仙丹水提物作用效果最佳。MDA 及 T-SOD 活力测定结果显示,经维生素 C 及不同剂量的水陆二仙丹水提物作用后,与模型组相比,MDA 的水平均显著降低($P<0.05$),SOD 活力显著升高($P<0.05$),且中剂量水陆二仙丹水提物的作用明显优于维生素 C 组($P<0.05$),提示水陆二仙丹水提物可增加精子 SOD 活力,降低脂质过氧化,这可能是水陆二仙丹水提物保护精子膜结构及功能的氧化损伤作用的一个环节,且水陆二仙丹水提物作用效果最佳。

综上所述,水陆二仙丹水提物具有保护精子膜功能和结构的作用,其作用与干预精子膜的脂质过氧化反应有关。

参考文献

[1] Aitken RJ,Deiuliis GN,Finnie JM,et al. Analysis of relationships between oxidative stress DNA damage and sperm vitality in a patient population;development of diagnostic criteria[J]. Hum Reprod,2010,25(10):2415-2426.

[2] Abd-Elmoaty MA,Saleh R,Sharma R,et al. Differences in blood and semen soxideative atatus in fertile and infertile men and their relationship with sperm quality[J]. Report Biomed Online,2012,25(3):300-306.

[3] 李刚琴.徐福松教授运用水陆二仙丹治疗男科疾病 2 例[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(4):524-525.

[4] 李刚,朱文斌,牛飞,等.肉苁蓉苯乙醇苷对大鼠精子体外化损伤的保护作用研究[J].时珍国医国药,2010,21(9):2205-2207.

[5] Ros-Santaella JL,Domínguez-Rebolledo AE,Garde JJ. Sperm flagellum volume determines freezability in red deer spermatozoa

[J]. PLoS One,2014,9(11):112-118.

[6] Kadirvel G,Periasamy S,Kumar S. Effect of cryopreservation on apoptotic-like events and its relationship with cryocapacitation of Buffalo (Bubalus bubalis) sperm[J]. Reprod Domest Anim,2012,1(47):143-150.

[8] Beirão J,Soaresa F,Pousão-Ferreiraa P,et al. The effect of enriched diets on Solea senegalensis sperm quality[J]. Aquaculture,2015,21(435):187-194.

[9] Auletta L,Pasolini MP,Lamagna B,et al. Apoptosis occurrence in stallion sperm stored at+4 degrees C;superoxide dismutase(SOD) addition in transport media[J]. Reprod Domest Anim,2013,48(2):73.

[10] Sousa MI,Amaral S,Tavares RS,et al. Concentration-dependent Sildenafil citrate(Viagra) effects on ROS production,energy status,and human sperm function[J]. Syst Biol Reprod Med,2014,60(2):72-79.

[11] Ben KM,Montjean D,Menezo Y,et al. Malonaldehyde(MDA) formation and DNA fragmentation;two independent ROS induced spermdcays[J]. Human Reproduction,2010,25(7):1142.

[12] 沈蓓,袁冬平,伍城颖,等.芡实提取物对 SH-SY5Y 神经细胞损伤的保护作用及体外抗氧化活性研究[J]. 南京中医药大学学报,2013,29(1):39-43.

[13] 李刚琴.徐福松教授运用水陆二仙丹治疗男科疾病 2 例[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(4):524-525.

[14] Kumar D,Kumar P,Singh P,et al. Assessment of sperm damages during different stages of cryopreservation in water buffalo by fluorescent probes[J]. Cytotechnology,2014,11(6):169-170.

[15] Santiani A,Evangalista S,Sepúlveda N,et al. Addition of superoxide dismutase mimics during cooling process prevents oxidative stress and improves semen quality parameters in frozen/thawed ram spermatozoa[J]. Theriogenology,2014,82(6):884-889.

[16] Jurewicz J,Radwan M,Sobala W,et al. Human urinary phthalate metabolites level and main semen parameters, sperm chromatin structure,sperm aneuploidy and reproductive hormones[J]. Reprod Toxicol,2013,42(1):232-241.

(收稿日期:2015-11-22)

(上接第 759 页)

[3] 付晶晶,周红平,刘发娣,等.2012 年江西地区重症手足口病病原分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(22):3024-3025.

[4] 王燕.手足口病病原及流行病学研究进展[J]. 中华医学杂志,2009,89(24):1724-1725.

[5] Tung WH,Sun CC,Hsieh HL,et al. EV71 induces VCAM-1 expression via PDGF receptor,PI3-K/Akt,p38 MAPK,JNK and NF-kappaB in vascular smooth muscle cells[J]. Cell Signal,2007,19(10):2127-2137.

[6] Prat C,Domínguez J,Rodrigo C,et al. Procalcitonin,C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection[J]. Pediatr Infect Dis,2003,22(11):963-968.

[7] 姚海林,刘绍珍,胡绍红,等.超敏 C 反应蛋白和白细胞计数联合检测对手足口病患儿诊治的意义[J]. 中国社区医师:医学专业,2010,12(18):158.

[8] Tempel Z,Grandhi R,Maserati M,et al. Prealbumin as a serum biomarker of impaired perioperative nutritional status and risk for surgical site infection after spine surgery[J]. J Neurol Surg A

Cent Neurosurg,2015,76(2):139-143.

[9] Whicher J,Bienvenu J,Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker[J]. Ann Clin Biochem,2001,38(5):483-493.

[10] 陆彩霞,王海兰,李春娥.新生儿败血症患儿血清降钙素原及白介素 6 水平变化研究[J]. 中国妇幼保健,2012,27(7):1016-1017.

[11] Maseda E,Suarez-de-la-Rica A,Anillo V,et al. Procalcitonin-guided therapy may reduce length of antibiotic treatment in intensive care unit patients with secondary peritonitis; a multicenter retrospective study[J]. J Crit Care,2015,30(3):537-542.

[12] 段发强,邓明惠,蔺咏梅,等.降钙素原等炎症标志物检测在儿童手足口病中的意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(4):446-448.

[13] 陈晓晴,葛海峰,谢奇朋.手足口病患儿血清降钙素原、C 反应蛋白、白介素-6 及白介素-10 检测的意义[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(1):54-57.

(收稿日期:2015-12-15)