

· 论 著 ·

感染性肺炎患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平的变化及意义

祖道明, 张 蕾[△]

(上海市浦东新区人民医院儿科 201200)

摘要:目的 观察小儿感染性肺炎患者血浆纤维蛋白原(FIB)、血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化及意义。**方法** 将细菌感染性肺炎(细菌组)104 例、非细菌感染(非细菌组)109 例和健康体检儿童 110 例(对照组)纳入本研究,观察各组 FIB、PCT、hs-CRP 水平变化。**结果** 细菌组患者 FIB、PCT、hs-CRP 均高于非细菌组和对照组($P < 0.05$)。病毒组、支原体组和衣原体组患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。非细菌组、细菌组联合检测阳性率明显高于单项指标检测阳性率($P < 0.05$)。细菌组中患儿 FIB 水平与 PCT、hs-CRP 均呈正相关(r 分别为 0.445、0.396, $P < 0.05$)。PCT 与 hs-CRP 呈正相关($r = 0.487$, $P = 0.021$)。**结论** FIB、PCT、hs-CRP 联合检测能有效鉴别细菌感染和非细菌感染,对肺炎的病原体感染的诊断和疗效评价具有重要临床意义。

关键词:感染性肺炎; 纤维蛋白原; 血清降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)05-0609-03

Change of serum FIB, PCT and hs-CRP in children patients with infectious pneumonia and its clinical significance

ZU Daoming, ZHANG Lei[△]

(Department of Pediatrics, People's Hospital of Pudong New Area, Shanghai 201200, China)

Abstract: Objective To observe the change of serum fibrinogen(FIB), procalcitonin(PCT) and hypersensitve C reactive protein (hs-CRP) in children with infectious pneumonia and its clinical significance. **Methods** One hundred and four cases of children with bacterial infectious pneumonia (bacterial group), 109 cases with non-bacterial infectious pneumonia (non-bacterial group) and 110 healthy children under going physical examination (control group) were included into this study, the serum FIB, PCT and hs-CRP level were observed in each group. **Results** The FIB, PCT and hs-CRP levels in the bacterial group were higher than those in the non-bacterial group and control group ($P < 0.05$); the FIB, PCT and hs-CRP had no statistical difference among the virus group, mycoplasma group and chlamydia group had no atocticstical ($P > 0.05$). The positive rate of combined detection of FIB, PCT and hs-CRP in the non-bacterial group and bacterial group was significantly higher than that of single index detection ($P < 0.05$). The FIB level in the bacterial group was positively correlated with PCT and hs-CRP ($r = 0.445, 0.396, P < 0.05$). PCT and hs-CRP showed a positive correlation ($r = 0.487, P = 0.021$). **Conclusion** The combined detection of FIB, PCT and hs-CRP can effectively identify bacterial infection and non-bacterial infection and which has an important clinical significance for the diagnosis and treatment of pathogenic infection of pneumonia.

Key words: infectious pneumonia; fibrinogen; procalcitonin; hypersensitve C reactive protein; children

小儿感染性肺炎为临床常见病,发病率较高,进展较快,对患儿存在一定的危害性,严重的还会导致患儿出现多器官衰竭甚至死亡。小儿产生感染性肺炎主要与细菌、病毒、支原体等感染有关,因此必须明确诊断才能对症治疗,并减少抗菌药物滥用所致的细菌耐药性的发生^[1]。研究表明,血浆纤维蛋白原(FIB)、血清降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化与小儿细菌感染密切相关,尤其发生全身性感染时水平变化更加明显^[2-3]。本研究旨在探讨 FIB、PCT、hs-CRP 联合检测对小儿感染性肺炎的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在本院儿科接受治疗的 231 例感染性肺炎患儿纳入本研究,均符合肺炎诊断标准^[3],并经 X 线胸片和实验室检查确诊,入院前均未接受抗感染治疗,排除自身免疫性疾病、心肝肾疾病以及肿瘤。其中细菌感染性肺炎(细菌组)104 例:男 55 例、女 49 例;年龄 2~6 岁,平均(3.42±1.03)岁;肺炎链球菌感染 25 例,金黄色葡萄球菌感染 22 例,B 型流感嗜血杆菌 31 例,大肠埃希菌感染 11 例,铜绿假单胞菌感染 15 例。非细菌感染(非细菌组)109 例:男 58 例、女 51 例;年龄 2~6 岁,平均(3.49±1.06)岁;病毒性感染(病毒组)37 例,支原体感染(支原体组)36 例,衣原体感染

(衣原体组)36 例。选取同期参加体检的 110 例健康儿童作为对照组,男 54 例、女 46 例;年龄 2~6 岁,平均(3.38±1.02)岁。各组儿童在性别、年龄等一般资料方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),在接受检查前均告知并由家长签署知情同意书,并经院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患儿在入院时取空腹外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆/血清,−80 °C 冻存备用。采用法国 Stago CAL500 全自动血凝分析仪测定血浆 FIB 水平,罗氏诊断有限公司 E170 电化学发光仪测定血清 PCT 水平,采用免疫散射比浊法测定 hs-CRP 水平,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。血清 FIB、PCT、hs-CRP 正常参考范围如下,PCT 0~0.5 ng/L、FIB 2~4 g/L,hs-CRP 0~8 mg/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS14.0 统计软件进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 法;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组间 FIB、PCT、hs-CRP 水平的比较 细菌组 FIB、PCT、hs-CRP 水平均高于非细菌组和对照组($P < 0.05$)。非细

菌组 FIB 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。非细菌组患儿 PCT、hs-CRP 水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组间 FIB、PCT、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FIB(g/L)	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/mL)
对照组	110	2.72 ± 0.49	0.13 ± 0.02	4.25 ± 2.05
非细菌组	109	5.68 ± 0.51	0.29 ± 0.07	5.21 ± 0.35
细菌组	104	6.79 ± 1.12	0.97 ± 0.38	16.93 ± 2.28
F		94.87	85.12	121.38
P		0.000	0.000	0.000

2.2 不同病原体感染患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平的比较
细菌组患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平均显著高于病毒组、支原体组和衣原体组 ($P < 0.05$); 病毒组、支原体组和病毒组患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病原体感染患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FIB(g/L)	PCT(ng/mL)	hs-CRP(mg/mL)
病毒组	37	5.91 ± 0.43	0.25 ± 0.11	5.48 ± 0.31
支原体组	36	5.74 ± 0.53	0.28 ± 0.09	5.33 ± 0.38
衣原体组	36	5.62 ± 0.58	0.31 ± 0.06	5.17 ± 0.42
细菌组	104	6.79 ± 1.12	0.97 ± 0.38	16.93 ± 2.28
F		68.47	53.49	89.39
P		0.038	0.041	0.021

2.3 各组患儿 FIB、PCT、hs-CRP 单独及联合检测阳性率比较
对照组、非细菌组、细菌组 FIB、PCT、hs-CRP 单项阳性率和联合检测阳性率均依次升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。其中非细菌组、细菌组联合检测阳性率明显高于单项指标检测阳性率 ($P < 0.05$)。

表 3 各组患儿 FIB、PCT、hs-CRP 单独及联合检测阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	n	FIB 阳性	PCT 阳性	hs-CRP 阳性	联合检测阳性
对照组	110	20(18.12)	12(10.90)	15(13.64)	24(21.82)
非细菌组	109	42(38.53)	36(33.03)	45(41.28)	57(52.29)
细菌组	104	67(64.42)	90(86.54)	74(71.15)	95(91.35)
χ^2		47.38	68.29	59.69	63.27
P		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 患者组各因素相关性分析
细菌组患儿 FIB 水平与 PCT、hs-CRP 均呈正相关 (r 分别为 0.445、0.396, $P < 0.05$)。PCT 与 hs-CRP 呈正相关 ($r=0.487, P=0.021$)。

3 讨论

小儿感染性肺炎发病机制比较复杂, 发病早期在临床表现不典型, 无明显的临床症状和体征。其致病因素比较复杂, 与细菌、病毒、支原体以及衣原体感染存在一定的联系, 不同年龄段的患儿对同一病原体能作出不同的免疫应答, 而不同的病原体容易导致特殊的免疫应答。当感染性肺炎发生时, 患儿的免疫功能会作出反应, 但过度的免疫反应会加重患儿的肺损伤的严重程度。目前该病在临床诊断主要依据发热、白细胞水平变化和病原学的检查, 但环境、时间、技术条件和抗菌药物等对上述方法的结果存在一定程度的干扰和影响^[4]。因此, 寻求一

种快捷、方便、准确的诊断指标以及诊断方法, 对小儿感染性肺炎的预防、治疗和预后具有一定的价值。

PCT 为一种氨基酸糖蛋白, 主要由甲状腺 C 细胞分泌, 在肾脏、肝脏、肺以及睾丸中也具有较高的表达水平。研究显示, 健康人血清 PCT 水平较低, 但人体发生感染时, 肝脏组织、肺和肠道组织以及内分泌细胞会释放大量的 PCT, 导致血液中 PCT 水平急剧增加。而且在疾病的进展过程中, 机体的炎性因子、内毒素对 PCT 合成和分泌影响较大, 尤其内毒素对 PCT 水平的影响更加明显^[5]。本研究中, 细菌组患儿的血清 PCT 水平明显高于非细菌和对照组, 而非细菌组不同病原体所致患儿的 PCT 水平比较, 差异无统计学意义, 提示 PCT 水平的变化与细菌毒素对机体免疫系统影响相关, 并伴随感染进展呈现增高趋势, 这也是除了细菌性感染外, 支原体感染、病毒感染、衣原体感染所不具备的临床特征, 因此 PCT 水平的变化可以作为评价细菌感染性肺炎的指标。

hs-CRP 为一种急性时相反应蛋白, 主要由肝细胞在微生物入侵或组织损伤时合成, 与患儿的感染程度存在一定的相关性, 而且激素、抗炎及免疫抑制类药物对其水平影响较小。一般健康人的 hs-CRP 水平较低, 但机体发生细菌感染时, hs-CRP 水平会在短期内快速增加, 感染发生 36~50 h 后, hs-CRP 水平达到最高峰, 其水平可达到正常水平的 100~1 000 倍^[6]。本研究中, 细菌组患儿的血清 hs-CRP 水平明显高于非细菌和对照组, 而非细菌组不同病原体所致患儿的 hs-CRP 水平比较, 差异无统计学意义, 提示 hs-CRP 鉴别细菌感染和非细菌感染效果明显, 能反映患儿细菌感染的严重程度, 可以作为鉴别细菌感染性肺炎的指标。但 CRP 也存在特异性不高的缺点, 炎症、感染、组织损伤、坏死和恶性肿瘤等均会导致 hs-CRP 水平急速增加趋势。即使患儿病情得到有效的控制, hs-CRP 还会在短期内维持较高水平, 下降速度较慢, 对患儿干预后评估存在一定的局限性, 需要和其他指标共同进行评估。

FIB 为一种急性期反应凝血蛋白, 主要由肝脏产生并分泌, 目前的临幊上主要在血流动力学和机体的凝血功能方面研究比较多。研究表明, 当机体发生感染时, 血浆中 FIB 水平会快速增加, 并伴随炎症反应的程度呈现明显的升高趋势^[7]。本研究中, 细菌组患儿的血浆 FIB 水平明显高于非细菌和对照组, 而非细菌组不同病原体所致患儿的 FIB 水平比较, 差异无统计学意义, 提示患儿 FIB 水平与病原体感染密切相关, 能鉴别细菌感染和非细菌感染, 可以作为鉴别细菌感染性肺炎的重要指标。

本研究显示, 细菌组患儿的 FIB、PCT、hs-CRP 水平明显高于非细菌组和对照组, 通过相关性分析显示, FIB、PCT、hs-CRP 细胞因子之间呈现明显的相关性, 这可能与细菌感染的发生和进展有关, 当早期细菌感染发生时, FIB、hs-CRP 细胞因子水平明显增加, 加重机体的炎症水平, 机体的免疫功能发生明显改变, 并在一定程度上加重肺损伤, 同时机体在炎性因子、内毒素、IL-6 水平的影响下 PCT 水平明显升高, 由此形成一条完整的网络系统, 任何一个环节的改变都会导致其他因素的改变。本研究结果显示, 细菌组、非细菌组患儿 FIB、PCT、hs-CRP 水平单项阳性检出率均显著低于 3 者联合检测阳性率且细菌组 FIB、PCT、hs-CRP 联合检测阳性率达 95%, 提示 FIB、PCT、hs-CRP 联合检测对细菌组的阳性检出率灵敏度较高, 对早期的预防和治疗具有一定的临床指导价值, 能有效地减少对患儿的漏诊和误诊, 为患儿及时、准确的治疗提供依据。

总之, FIB、PCT、hs-CRP 联合检测能有效地鉴别细菌感染和非细菌感染, 对肺炎病原体感染的诊断和疗效评价具有重要意义, 方法简单, 操作方便, 值得临床推广。(下转第 612 页)

2.2 3类肺癌患者血清肿瘤标志物浓度的比较 腺癌患者 CEA 和 CA125 浓度均高于鳞癌和小细胞癌患者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 鳞癌患者 SCC 测定浓度高于腺癌及小细胞肺癌患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 3类肺癌患者血清 3项肿瘤标志物浓度的比较(±s)

肿瘤类型	n	SCC(μg/L)	CEA(μg/L)	CA125(U/mL)
腺癌	33	0.92±0.02*	8.75±1.04*△	50.08±9.07*△
鳞癌	20	1.00±0.03△	5.75±0.97	22.07±8.73
小细胞肺癌	7	0.05±0.04	6.77±1.02	35.76±8.00

注:与鳞癌比较,* $P<0.05$;与小细胞肺癌比较,△ $P<0.05$ 。

2.3 3项肿瘤标志物单独及联合检测的比较 3项肿瘤标志物联合检测,灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均优于单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 3项肿瘤标志物单独及联合检测的效能[% (n/n)]

肿瘤标志物	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
SCC	25.0(15/60)	78.0(78/100)	40.5(15/37)	63.4(78/123)
CEA	41.6(25/60)	88.0(88/100)	67.6(25/37)	71.5(88/123)
CA125	51.7(31/60)	76.0(76/100)	53.4(31/55)	72.4(76/105)
联合检测	73.3(44/60)*	92.0(92/100)*	84.6(44/52)*	76.8(83/108)*

注:与单项检测相比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

肺癌为临床常见的一种恶性肿瘤,病死率居各恶性肿瘤之首,发病率呈上升趋势。该病起病隐匿,早期症状不明显,临床诊断困难,多数肺癌患者于中晚期才被发现,错过了最佳治疗期^[5-6]。因此,提高肺癌的早期诊断率,是提高肺癌临床治疗效果,降低肺癌患者病死率,延长患者生存期的关键。

本次研究以 SCC、CEA 及 CA125 这 3 种肿瘤标志物为测定对象,结果显示肺癌组 3 项肿瘤标志物浓度显著高于良性疾病组及对照组($P<0.05$)。3 种肿瘤标志物中,SCC 属于一种糖蛋白,临床将其作为鳞癌的标记,本次研究表明鳞癌患者 SCC 测定浓度明显高于腺癌及小细胞肺癌患者($P<0.05$),与文献[7-8]的报道一致。CEA 属于一种高分子糖蛋白,起初作为结肠癌诊断标志物应用于临床,随后发现腺癌细胞可以直接产生 CEA,因此也将其作为腺癌标志物。CA125 起初是作为卵巢癌标志,近些年发现肺癌患者血清中其浓度远高于健康人,尤其是腺癌。本研究表明腺癌患者 CEA 和 CA125 的测定浓度均显著高于鳞癌和小细胞癌患者($P<0.05$),同高鼎亮等^[9]、李丹等^[10]的研究结果吻合。

3项肿瘤标志物联合检测的灵敏度、阳性预测值和阴性预

测值均高于单项测定($P<0.05$),特异度优于 SCC、CA125 单项检测($P<0.05$),表明肿瘤标志物 SCC、CEA 及 CA125 联合检测,比单项测定有更高的诊断价值。

肿瘤标志物 SCC、CEA 及 CA125 检测可作为肺癌辅助诊断手段及肺癌类型分型方法,而 3 项联合检测较之于单项测定,有助于提高肺癌诊断的灵敏度、特异度、阳性检出率和阴性检出率,具有推广和进一步研究的价值。

参考文献

- [1] 张长军. 血清肿瘤标志物联合检测对肺癌诊断的临床评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(1): 158-161.
- [2] 潘桂常, 田东波, 刘坤平, 等. 血清癌胚抗原鳞状细胞癌抗原神经特异型烯醇化酶糖类抗原 125 与肺癌病理分型及临床特征的关系[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(2): 138-142.
- [3] 罗业琳, 雷嘉, 黄卓华. 联合检测血清 SCC、CEA、CA125、CA199 在宫颈癌诊断中的价值[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(13): 137-138.
- [4] 古旭东, 欧阳彬, 叶丹捷, 等. 多种血清肿瘤标志物检测在早期宫颈癌诊断中的意义[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(13): 23-24.
- [5] 刘琳娟, 张书耕, 张青云, 等. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(2): 177-179.
- [6] 陈阳阳, 张洁, 徐国宾. 晚期肺癌患者一线化疗后 6 种血清肿瘤标志物水平的变化及意义[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(2): 124-129.
- [7] 郝素华, 郝琳, 杨卫华, 等. 血清 CEA、CA19-9、SCC-Ag、NSE、CYFRA21-1 和 ProGRP 在肺癌诊断中的价值[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(11): 852-855.
- [8] 刘鑫, 张国俊. 肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的临床价值及过度医疗[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(34): 38-41.
- [9] 高鼎亮, 范钟麟, 王学红. 鳞状细胞癌抗原、癌胚抗原、糖类相关抗原 19-9 在食管癌中的表达及意义[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(6): 36-38.
- [10] 李丹, 李翀, 张克新, 等. 血清鳞状细胞癌抗原对非小细胞肺癌患者预后判断的价值研究[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(5): 366-368.

(收稿日期:2016-09-10 修回日期:2016-11-02)

(上接第 610 页)

参考文献

- [1] 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, 52(11): 1708-1710.
- [2] 崔家栋. 社区获得性肺炎患者血浆纤维蛋白原水平与病情严重程度的关系[J]. 山东医药, 2011, 51(9): 61-62.
- [3] 高金红. PCT 和 CRP 在诊断小儿感染性肺炎中的应用[J]. 河北医药, 2015, 45(24): 3765-3767.
- [4] 刘运华. 多指标联合检测在新生儿感染性肺炎诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015(10): 1387-1388.

- [5] 徐向勇, 李正峰. 降钙素原与 C 反应蛋白在新生儿感染性肺炎中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2515-2517.
- [6] 张亚敬, 陈彦香, 黄列, 等. 新生儿感染性肺炎血清甲状腺激素和超敏 C-反应蛋白的相关性[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(2): 120-122.
- [7] 党润, 杨鑑宇. 重症肺炎患儿血清 sICAM-1、CRP、FIB 检测及临床意义[J]. 中国妇幼健康研究, 2015, 26(6): 1210-1212.

(收稿日期:2016-09-08 修回日期:2016-10-30)