

• 论 著 •

0~6 岁健康儿童干血滤纸片中游离肉碱和酰基肉碱水平研究*

蔡燕娜, 彭敏芝, 江敏妍, 刘 丽[△]

(广州市妇女儿童医疗中心遗传与内分泌科, 广东广州 510623)

摘 要:目的 通过对 0~6 岁健康儿童干血滤纸片中游离肉碱和酰基肉碱水平的检测, 对儿童体内游离肉碱及酰基肉碱水平进行了统计分析, 为脂肪酸代谢障碍性疾病和有机酸血症诊断提供生物参考区间。方法 应用同位素稀释非衍生化串联质谱法对广州地区 263 例健康儿童的外周血干血滤纸片酰基肉碱进行检测。将所有儿童分成男、女两组; 根据年龄分为 4 个组: 年龄 0~28 d, 孕周 ≥ 37 周; 年龄 0~12 月; 年龄 0~3 岁; 年龄 0~6 岁。结果 进行正态性检验后发现, 儿童的游离肉碱和酰基肉碱水平呈正态分布。男性儿童组与女性儿童组的游离肉碱和各种酰基肉碱水平差异无统计学意义($t=0.5, P=0.619$)。C4、C5、C6、C10、C12、C18 各年龄组间方差齐($P>0.05$), 可进行单因素方差分析; C0、C2、C3、C5-OH、C8、C14、C16 方差不齐($P<0.05$), 进行秩和检验。C0、C2、C3、C5-OH、C6、C8、C10、C12、C14、C16、C18 不同年龄组水平差异有统计学意义, 按不同年龄计算参考值范围。C4、C5 差异无统计学意义可合并组计算参考值范围。结论 根据年龄的不同建立儿童干血滤纸片游离肉碱和酰基肉碱含量参考值范围对于脂肪酸代谢障碍和有机酸血症疾病的诊断、治疗十分重要。

关键词:酰基肉碱; 儿童; 串联质谱

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.002

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)16-2179-04

Contents of dry blood spot free carnitine and acylcarnitines in healthy children aged 0-6 years old*

CAI Yannan, PENG Mingzhi, JIANG Minyan, LIU Li[△]

(Department of Genetics and Endocrinology, Guangzhou Municipal Women and Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, China)

Abstract: Objective To conduct the statistical analysis on the free carnitine and acylcarnitines levels in 0-6 years old children by detecting the contents of free carnitine and acylcarnitines in dry blood spot to provide the biological reference range for the diagnosis of fatty acid metabolic disorder and organic acidemia. Methods The levels of acylcarnitines of peripheral blood dry blood spot in 263 normal children were detected by using the isotopic dilution non-derived tandem mass spectrometry. All children were divided into male and female groups according to different genders and divided into the groups according to the age, 1-28 d (gestational weeks ≥ 37 weeks), 1-12 months old, 13 months-3 years old and 4-6 years old. Results The detection results after normality test found that the levels of free carnitine and acylcarnitines in children showed a normality distribution. The free carnitine and various acylcarnitines levels had no statistical difference between male children and female children ($t=0.5, P=0.619$). The C4, C5, C6, C10, C12 and C18 had equal variance among various age groups ($P>0.05$) and could conducted the one way variance analysis; C0, C2, C3, C5, OH, C6, C8, C14, C16 and C18 had the variance heterogeneity among different age groups ($P<0.05$) and could conduct the rank-sum test ($P<0.05$). The C0, C2, C3, C5, OH, C6, C8, C10, C12, C14, C16 and C18 had statistical differences among different age groups, the reference value ranges were calculated according to different ages. The difference in C4 and C5 had no statistical significance and the reference value range could be calculated by the merged group. Conclusion It is a very important for the diagnosis and treatment of fatty acid metabolic disorder and organic acidemia to establish the reference value ranges of dry blood spot free carnitine and acylcarnitines in children according to different ages.

Key words: acylcarnitines; children; tandem mass spectrometry

随着人类疾病谱的改变和对出生缺陷的重视, 遗传性代谢缺陷病(IEM)越来越受到关注。脂肪酸代谢障碍和支链氨基酸代谢障碍是其中一大类疾病。近年国际上开展的串联质谱技术(MS/MS), 通过高效、快速分析干血滤纸片上酰基肉碱谱, 为 IEM 中的脂肪酸代谢障碍或有机酸血症有关疾病的临床诊断提供了特异性检测和诊断技术。推动了遗传性代谢病的筛查和诊断^[1-2]。虽然干血滤纸片法检测酰基肉碱已经被广泛用于新生儿筛查和脂肪酸代谢障碍、有机酸血症的诊断^[3]。目前国外已有血酰基肉碱与年龄关系的报道^[4-5], 但是国内未

见详细报道。只有一篇文献曾提及 0~7 岁年龄段的酰基肉碱正常值^[6]。不同年龄酰基肉碱水平对于遗传代谢病诊断是十分重要的, 因为肉碱的代谢和营养状况会随着年龄的变化(从胎儿到成人期)而变化^[4-5]。本研究主要是对广州地区 263 例儿童全血酰基肉碱进行分析, 并探讨年龄和性别等因素对儿童酰基肉碱水平的影响, 从而提供儿童干血滤纸片游离肉碱和酰基肉碱的生物参考区间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入 263 例儿童作为研究对象, 其中男

* 基金项目: 国家卫生和计划生育委员会十二五科技支撑计划子课题(2012BAI09B00); 广东省自然科学基金资助项目(408267175021)。

作者简介: 蔡燕娜, 女, 副主任技师, 主要从事遗传代谢实验室诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: liliuxia@hotmail.com。

121 例,女 142 例。实验分组:0~28 d 组,孕周≥37 周,共 45 例;0~12 月组,共 69 例;0~3 岁组,共 71 例;0~6 岁组,共 78 例。所纳入的研究对象均在广州市妇女儿童医疗中心采集,生长发育正常,肝肾功能均正常,家族中无明确遗传代谢缺乏病史,无急、慢性感染,1 周内无服用抗菌药物的健康儿童。

1.2 标本采集 血斑采集卡:美国 Whatman903 号滤纸,所有儿童均空腹采集直径为 1 cm 血斑(约 78 μL 血)3 个,使血液完全渗透采集卡;采集后的样品平放在水平桌面于室温下放置 3~4 h,晾干。采集到的标本用密封袋密封后放-20℃冰箱低温保存待测。干血滤纸片在此状态至少可保存 3 个月。

1.3 试剂与同位素内标 酰基肉碱同位素内标共 8 种,均购自美国 Cambridge Sotope Labs,取内标储备液甲醇稀释 100 倍(1 个月内用完),分别为:[2H3]乙酰肉碱(D3-C2)0.38 μmol/L,[2H3]丙酰肉碱(D3-C3)0.076 μmol/L,[2H3]丁酰肉碱(D3-C4)0.076 μmol/L,[2H9]异戊酰肉碱(D9-C5)0.076 μmol/L,[2H3]辛酰肉碱(D3-C8)0.076 μmol/L,[2H9]十四酰肉碱(D9-C14)0.076 μmol/L,[2H3]十六酰肉碱(D3-C16)0.152 μmol/L。甲醇、乙腈购自美国 Sigma 公司,纯度均为高效液相色谱级。流动相:80%乙腈水溶液。自动进样器洗针液:70%甲醇水溶液。

1.4 仪器 串联质谱仪(MS/MS,API 3200 QTRAP,美国生物应用系统公司),配置了 Turbo V™电离喷雾离子源(ESI);超高速液相色谱仪(日本岛津公司 UFLC-20A),包括 LC-20AD 二元高压梯度泵,SIL-20AC 自动进样器,CTO-20A 柱温箱,CBM-20A 系统控制器;96 孔聚丙烯板,96 孔过滤板(滤膜孔径 0.45 μm,美国 Millipore 公司),移液器,96 孔板离心机,液氮罐。

1.5 方法

1.5.1 样品处理 (1)用打孔器取直径为 5 mm 的血斑置于 96 孔微量反应板中,每孔加入同位素内标使用液 100 μL,将 96 孔微量反应板置于振荡器上以 500 r/min 振荡 1 h 进行洗脱。(2)将洗脱液用移液器转移至 96 孔微量过滤板中,以 3 000 r/min 离心 3 min 过滤。把经过滤的样本用硅胶盖盖紧,防止挥发,上机检测。

1.5.2 仪器参数设置 流动相采用 80%乙腈,四元泵设置梯度流速。MS/MS 参数:多反应监测(MRM)正离子扫描方式进行检测,母离子扫描范围为 m/z 162.1~m/z 428.4,子离子为 m/z 85.1 片段。

1.5.3 定量分析 根据代谢物与相应内标丰度比值为 X 轴,浓度为 Y 轴,进行回归分析,得到线性回归方程,并绘制标准曲线。由 ChemView 2.0 软件(美国生物应用系统公司)对数据进行分析计算,得出样品中各种肉碱的浓度。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。首先对所有数据均进行 K-S 拟合优度检验,检验其是否符合正态分布。不同性别间的游离肉碱和酰基肉碱水平比较采用 t 检验;各年龄组的数据进行方差齐性检验。方差齐(P>0.05)的多组间均数比较采用单因素方差分析并用 LSD 法进行各年龄组间两两比较,P<0.05 为差异有统计学意义。方差不齐(P<0.05)的多组间均数比较采用秩和检验,各年龄组间两两比较采用 Mann-Whitney U 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 正态性检验结果 将所有数据进行正态性检验后发现,儿童的游离肉碱和酰基肉碱水平呈正态分布。以游离肉碱(C)0~28 d 组为例,K-S 拟合优度检验统计量 Z 值为 0.81,P=0.528,符合正态分布。不同性别间的游离肉碱水平进行 t 检验发现,男性儿童组与女性儿童组的游离肉碱和各种酰基肉碱水平差异无统计学意义(t=0.5,P=0.619)。因此可以将男女两组合并,并进行下一步统计学处理。

2.2 方差齐性检验结果 C4、C5、C6、C10、C12、C18 各年龄组间方差齐(P>0.05)可进行单因素方差分析,通过求得以上各种肉碱类化合物的水平($\bar{x}\pm s$)来确定儿童各种肉碱类化合物的正常参考值范围。C0、C2、C3、C5-OH、C8、C14、C16 方差不齐(P<0.05),进行秩和检验,通过求得以上各种肉碱类化合物的 2.5 百分位数(P₂₅)及 97.5 百分位数(P_{97.5})来确定儿童各种肉碱类化合物的正常参考值范围。

2.3 不同年龄组游离肉碱和酰基肉碱水平 通过不同年龄组两两比较发现有 11 种肉碱类化合物的含量随儿童成长发育过程和年龄的增长波动比较大。但 C0、C3、C6、C18 在 0~3 岁组、0~6 岁组间差异无统计学意义(P>0.05),可合并组;C5-OH、C14 在 0~12 月组、0~3 岁组间差异无统计学意义(P>0.05),可合并组;C2、C8、C10、C12、C16 在 0~12 月组、0~3 岁组、0~6 岁组间差异无统计学意义(P>0.05),可合并组;C4、C5 在 0~28 d 组、0~12 月组、0~3 岁组、0~6 岁组间差异无统计学意义(P>0.05),可合并组。

2.4 合并统计后儿童干血滤纸片中游离肉碱和酰基肉碱类化合物含量 由表 3 可见 C0、C3、C6 含量在 1~12 个月时出现峰值,1 岁后变化不大。C18 在新生儿期较高,1 个月后下降,到 1 岁后又升高。由表 4 可见 C2、C12、C16 在新生儿期较高,1 个月后变化不大;C8、C10 在新生儿期较低,1 个月后开始升高。由表 5 可见 C5-OH 在 0~28 d、0~3 岁、0~6 岁间随着年龄增长而升高;C14 随着年龄增长而下降。合并统计后 0~6 岁 C4、C5 水平分别为(0.48±0.09)、(0.21±0.05)μmol/L。

表 1 不同年龄组 C4、C5、C6、C12、C18 检测结果($\bar{x}\pm s$,μmol/L)

肉碱	0~28 d 组	0~12 月组	0~3 岁组	0~6 岁组	F	P
C4	0.47±0.12	0.5±0.097	0.48±0.1	0.47±0.08	2.185	0.09
C5	0.19±0.05	0.2±0.04	0.22±0.04	0.21±0.04	2.600	0.052
C6	0.11±0.014	0.12±0.012	0.11±0.012	0.11±0.011	4.669	0.003
C12	0.07±0.02	0.06±0.023	0.05±0.02	0.051±0.02	11.583	0.000
C18	1.05±0.3	0.88±0.24	0.97±0.24	0.95±0.23	6.070	0.001

表 2 不同年龄组 C0、C2、C3、C5-OH、C8、C10、C14、C16 检测结果[$M(P_{25} \sim P_{97.5})$, $\mu\text{mol/L}$]

肉碱	0~28 d 组	0~12 月组	0~3 岁组	0~6 岁组	χ^2	P
C0	24.1(15.0~45.8)	26.2(14.1~38.5)	22.9(14.2~37.9)	22.3(14.3~29.6)	21.394	0.000
C2	24.2(11.4~43.3)	28.0(16.3~45.3)	19.5(10.0~41.3)	19.2(11.9~32.1)	29.368	0.000
C3	2.1(1.2~4.5)	2.9(1.5~4.2)	2.5(1.2~4.3)	2.43(1.7~4.3)	14.294	0.003
C5-OH	0.26(0.16~0.41)	0.34(0.2~0.54)	0.35(0.21~0.64)	0.39(0.25~0.6)	53.793	0.000
C8	0.17(0.14~0.22)	0.2(0.15~0.28)	0.17(0.15~0.35)	0.19(0.14~0.27)	30.256	0.000
C10	0.14(0.11~0.23)	0.17(0.12~0.28)	0.15(0.11~0.27)	0.15(0.12~0.27)	14.973	0.002
C14	0.2(0.11~0.31)	0.12(0.07~0.24)	0.11(0.06~0.19)	0.08(0.06~0.15)	107.35	0.000
C16	2.7(1.45~4.6)	1.7(1.05~3.5)	1.6(1.1~2.6)	1.6(1.1~2.5)	67.826	0.000

表 3 合并统计后不同年龄组 C0、C3、C6、C18 结果($\mu\text{mol/L}$)

年龄组	C0[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]	C3[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]	C6($\bar{x} \pm s$)	C18($\bar{x} \pm s$)
0~28 d 组	24.1(15.0~45.8)	2.1(1.2~4.5)	0.11 \pm 0.014	1.05 \pm 0.3
0~12 月组	26.2(14.1~38.5)	2.9(1.5~4.2)	0.12 \pm 0.012	0.88 \pm 0.24
0~6 岁组	22.5(14.7~33.8)	2.45(1.35~4.38)	0.11 \pm 0.011	0.95 \pm 0.22
χ^2/F 值	19.25	14.27	6.805	8.67
P	0.000	0.001	0.001	0.000

表 4 合并统计后不同年龄组 C2、C8、C10、C12、C16 结果($\mu\text{mol/L}$)

年龄组	C2[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]	C8[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]	C10[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]	C12($\bar{x} \pm s$)	C16[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]
0~28 d 组	24.2(11.4~43.3)	0.17(0.14~0.22)	0.14(0.11~0.23)	0.07 \pm 0.02	2.7(1.45~4.6)
0~6 岁组	19.4(10.7~35.6)	0.18(0.15~0.3)	0.16(0.11~0.29)	0.05 \pm 0.02	1.6(1.07~2.5)
Z/t	-0.69	-4.25	-2.98	5.51	-7.94
P	0.000	0.000	0.003	0.000	0.000

表 5 合并统计后不同年龄组 C5-OH、C14 结果($\mu\text{mol/L}$)

年龄组	C5-OH[$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]	C14 [$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$]
0~28 d 组	0.26(0.16~0.41)	0.2(0.11~0.31)
0~3 岁组	0.35(0.22~0.61)	0.11(0.06~0.22)
0~6 岁组	0.39(0.25~0.6)	0.08(0.06~0.15)
χ^2	29.5	101.0
P	0.000	0.000

3 讨 论

人体内肉碱以游离肉碱和酰基肉碱两种形式存在,它们存在于所有的体液中,但是主要存在于心肌、骨骼肌等肌肉组织中,小部分存在于肝脏、大脑、肾脏及细胞外液(如血浆、尿液)^[7]。在生理条件下肉碱的作用:(1)作为长链脂肪酸的唯一载体将胞浆中的长链脂肪酸转运至线粒体内进行 β 氧化,提供能量;(2)调节线粒体内辅酶 A 和酰基辅酶 A 的比例,由脂肪酸 β 氧化和其他线粒体代谢过程产生的酰基辅酶 A 通过肉碱酰基转移酶进行酰基交换,调节脂肪酸代谢,消除酰基辅酶 A 蓄积引起的不良反应^[8-9]。肉碱和其酯类可能出现在各种体液中,参与代谢的酶缺陷会引起代谢途径中上游产物堆积,下游产物缺乏,会表现出一个特定的酰基肉碱模式明显改变。对于大多数遗传代谢病患者,与疾病有关的游离肉碱或酰基肉碱会

明显升高。但是肉碱的含量还会受以下的因素影响:(1)通过输液喂养的早产儿和豆奶粉喂养的婴儿中会出现肉碱缺乏。(2)慢性肝病、慢性肾病、肾小管疾病患者由于肾小管重吸收功能下降,易合并肉碱缺乏^[10]。(3)透析导致血液和组织肉碱丢失增加,进一步加重肾患者的肉碱缺乏。(4)医源性因素,长期大量服用丙戊酸、 β -内酰胺酶类抗菌药物、安息香酸钠等药物亦可导致肉碱缺乏^[11]。

在国内外有关肉碱与遗传代谢病、糖尿病、心血管疾病的关系报道较多,但是肉碱与年龄关系的报道少见。Millington 做了有关 1 个月~16 岁健康人血酰基肉碱与年龄关系的研究但未对各年龄组的差别进行比较^[4]。比利时 Catia 做了有关干血滤纸片法游离肉碱、酰基肉碱与年龄关系的调查发现:(1)较大年龄组比新生儿组游离肉碱水平高。(2)较大年龄组明显比新生儿组多种酰基肉碱水平低^[5]。从本研究结果可见,干血滤纸片法检测到的 C0、C3、C6 含量在 1~12 月组出现峰值,1 岁后变化不大。C18 在新生儿期较高,1 个月后下降,到 1 岁后又升高。C2、C12、C16 在新生儿期较高,1 个月后变化不大;C8、C10 在新生儿期较低,1 个月后才开始升高。由表 5 可见 C5-OH 在 0~28 d 组、0~3 岁组、0~6 岁组间随着年龄增长而升高;C14 随着年龄增长而下降。C4、C5 受年龄因素影响不大。综上所述游离肉碱和酰基肉碱是有年龄差异的。

儿童肌肉量是随着年龄的增长不断增加的,其肝脏功能亦

会随着年龄的增长而日趋完善,与肉碱合成和代谢相关的各种酶类的结构和功能也逐渐完善。因此,游离肉碱和部分酰基肉碱的水平随着儿童年龄的变化而出现波动。根据年龄段的不同,建立各种不同的正常参考值范围是十分必要的。本研究通过对广州地区 263 例儿童干血滤纸片肉碱水平进行检测,初步建立起串联质谱法检测儿童各年龄段肉碱水平的生物参考值区间。另外,由于不同型号的串联质谱仪在灵敏度和特异度方面存在略微差异,以及标本采集方法、前处理手法和选用的扫描方式不同^[5],可能会造成实验室间正常参考值范围的差异,因此建议各实验室应建立自己的正常参考值范围。

参考文献

- [1] Millington DS, Kodo N, Norwood DL, et al. Tandem mass spectrometry: a new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism[J]. J Inher Metab Dis, 1990, 13(3): 321-324.
- [2] Wiley V, Carpenter K, Wilcken A. Newborn screening with tandem mass spectrometry: 12 months experience in NSW Australia[J]. Acta Paediatr Suppl, 1999, 432: 48251.
- [3] Rashed MS, Rahbeeni Z, Ozand PT. Application of electrospray tandem mass spectrometry to neonatal screening[J]. Semin Perinatol, 1999, 23(2): 183-193.
- [4] Millington DS. Tandem mass spectrometry in clinical diagnosis[M]. Berlin: Springer, 2003: 57-75.
- [5] Catia C, Pierce B, Karl M, et al. Age-related variations in

acylcarnitine and free carnitine concentrations measured by tandem mass spectrometry[J]. Clin Chem, 2005, 51(7): 745-752.

- [6] 顾学范, 韩连书, 高晓岚, 等. 串联质谱技术在遗传性代谢病高危儿童筛查中的初步应用[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(6): 401-404.
- [7] Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, et al. Nelson textbook of pediatrics[M]. 16th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000: 405-420.
- [8] Vaz FM, Wanders RJ. Carnitine biosynthesis in mammals[J]. Biochem J, 2002, 361(4): 417-429.
- [9] Jakobs BS, Wanders RJ. Fatty acid beta-oxidation in peroxisomes and mitochondria: the first, unequivocal evidence for the involvement of carnitine in shuttling propionyl-CoA from peroxisomes to mitochondria[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1995, 213(14): 1035-1040.
- [10] Eskandari GH, Kandemir O, Polat G, et al. Serum L-carnitine levels and lipoprotein compositions in chronic viral hepatitis patients [J]. Clin Biochem, 2001, 34(5): 431-433.
- [11] Olson AL, Rebouche CJ. Renal conservation of carnitine by infants and adults: no evidence of developmental regulation[J]. Early Hum Dev, 1989, 19(1): 29-38.

(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-02)

(上接第 2178 页)

染时可促进患者中性粒细胞 CD64 高表达^[14-15]。本研究提示不同中性粒细胞 CD64 表达水平患者病理类型对比无差异,而高中性粒细胞 CD64 表达的患者激素抵抗发生率更高,进一步探讨对比不同 CD64 患者并发症,发现高 CD64 患者感染、急性肾功能衰竭发病率明显升高,这就意味着 CD64 可能提示潜在感染的风险,而且与患者炎症反应状态密切相关。

综上所述,本研究发现 CD64 和 PCT 水平与患者激素治疗敏感性和临床并发症密切相关,值得临床关注。

参考文献

- [1] 何敏, 邱建武, 黄洁平. 肾病综合征复发患者血清降钙素原检测意义[J]. 现代医药卫生, 2014, 33(10): 1471-1472.
- [2] 廖欣, 高岩, 李颖杰, 等. 他克莫司治疗婴幼儿激素耐药型肾病综合征的临床分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(20): 3435-3439.
- [3] 陈春梅, 夏运成. 成人原发性肾病综合征激素疗效差异的相关因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2015, 40(1): 78-82.
- [4] 程蓉, 吴成. CD64 及 C-反应蛋白在儿童感染性腹泻中的临床意义[J]. 安徽医学, 2014, 36(5): 613-615.
- [5] 邵珊, 黄晓光, 彭翠英. 血清降钙素水平在慢性泌尿系统感染定位诊断中的价值[J]. 临床医药实践, 2008, 17(1): 20-22.
- [6] 陈春梅, 夏运成. 成人原发性肾病综合征病理类型与激素疗效的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(7): 1040-1042.
- [7] 张楠楠, 戴付敏. 预见性护理对肾病综合征患者并发症及

生活质量的影响[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(2): 204-205.

- [8] 高爽, 张放, 郭树彬. 1 例以急性胰腺炎为并发症的出血热肾病综合征患者的诊断心得[J]. 中国急救医学, 2015, 36(8): 767-768.
- [9] 赵丽萍, 杨玲云, 成芸. 肾病综合征并发症的诊断与治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(5): 333-336.
- [10] 何敏, 邱建武, 黄洁平. 肾病综合征复发患者血清降钙素原检测意义[J]. 现代医药卫生, 2014, 33(10): 1471-1472.
- [11] 麦纪红. 小儿社区获得性肺炎流行病学特点及血清降钙素原水平的临床分析[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(1): 68-69.
- [12] 常敏婵, 李斌, 陈伟玲, 等. 脓毒症患者血浆可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体与血清降钙素原水平变化的预后价值[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2014, 35(5): 730-737.
- [13] 王明霞, 徐洪安, 刘建平. 血清 PCT 和 hs-CRP 在新生儿全身炎症反应综合征的应用价值[J]. 四川医学, 2015, 36(7): 1017-1019.
- [14] 史玉玲. 中性粒细胞 CD64 在小儿获得性肺炎中的表达及意义[J]. 大家健康(中旬版), 2013, 10(1): 73-75.
- [15] 郭秀臣, 郭微媛. 中性粒细胞 CD64 指数在淋巴瘤患者化疗后合并细菌感染早期诊断中的价值[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 36(2): 162-164.

(收稿日期: 2017-02-19 修回日期: 2017-04-19)