

• 论 著 •

脑脊液 LDH、PCT 水平与新生儿化脓性脑膜炎患儿病情严重程度 的相关性及其对预后的预测价值*

汪诗卉, 彭 波[△], 梁红英, 刘 刚, 卢国增, 刘 青
徐州医科大学附属徐州儿童医院新生儿内科, 江苏徐州 221002

摘 要:目的 探讨脑脊液乳酸脱氢酶(LDH)、降钙素原(PCT)水平与新生儿化脓性脑膜炎患儿病情严重程度的相关性及其对预后的预测价值。方法 采集 2019 年 1 月至 2023 年 6 月徐州医科大学附属徐州儿童医院新生儿科收治的 103 例疑似化脓性脑膜炎患儿病历资料。所有新生儿疑似化脓性脑膜炎患儿均根据新生儿化脓性脑膜炎的相关诊断标准进行评估。确诊为新生儿化脓性脑膜炎患儿 73 例作为化脓性脑膜炎组, 其余 30 例患儿作为对照组。化脓性脑膜炎组依据患儿病情严重程度分为化脓性脑膜炎重症组 33 例、化脓性脑膜炎普通组 40 例。化脓性脑膜炎组根据预后评估分为预后良好组和预后不良组。回顾性收集化脓性脑膜炎组临床资料。比较化脓性脑膜炎组、对照组脑脊液 LDH、PCT 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)用于评价脑脊液 LDH、PCT 水平对新生儿化脓性脑膜炎患儿预后的预测价值。采用 Kendall 相关分析新生儿化脓性脑膜炎患儿脑脊液 LDH、PCT 水平与病情严重程度的相关性。比较预后良好组和预后不良组临床资料。Pearson 相关性分析脑脊液白细胞计数(WBC)、PCT 与 LDH 之间的相关性。多因素 Logistic 回归分析新生儿化脓性脑膜炎患儿发生预后不良的影响因素。基于多因素 Logistic 回归分析结果建立列线图风险预测模型, 并采用 ROC 曲线及 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的区分度和校准度。结果 化脓性脑膜炎组脑脊液 LDH 和 PCT 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 脑脊液 LDH、PCT 对新生儿化脓性脑膜炎预测的 AUC 为 0.853、0.880, 对应的灵敏度分别为 83.60%、93.20%, 特异度分别为 73.30%、90.00%。二者联合预测的 AUC 为 0.950, 灵敏度和特异度分别为 89.00%和 90.00%。化脓性脑膜炎重症组患儿脑脊液 LDH、PCT 水平均高于化脓性脑膜炎普通组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。预后良好组血清 C 反应蛋白(CRP)、脑脊液 WBC、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT 水平均低于预后不良组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 脑脊液 WBC、PCT 与 LDH 之间均呈正相关($r = 0.273$ 、 0.354 , $P = 0.019$ 、 0.002)。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 CRP、脑脊液 WBC、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT 均是新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的危险因素($P < 0.05$)。基于多因素 Logistic 回归分析筛选的危险因素建立列线图风险预测模型, ROC 曲线分析结果显示 AUC = 0.728, 提示该模型具有良好的区分度和校准度。结论 脑脊液 LDH、PCT 水平与新生儿化脓性脑膜炎患儿病情严重程度有关, 脑脊液 LDH、PCT 二者联合对新生儿化脓性脑膜炎预后的预测价值较高。

关键词: 脑脊液; 乳酸脱氢酶; 降钙素原; 新生儿化脓性脑膜炎

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.013

中图法分类号: R722.1

文章编号: 1673-4130(2025)23-2889-08

文献标志码: A

The correlation between cerebrospinal fluid LDH and PCT levels and the severity of neonatal purulent meningitis and their predictive value for prognosis*

WANG Shihui, PENG Bo[△], LIANG Hongying, LIU Gang, LU Guozeng, LIU Qing

Department of Neonatology, Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou
Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation between cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase (LDH) and procalcitonin (PCT) levels and the severity of neonatal purulent meningitis and their predictive value for prognosis. **Methods** The medical records of 103 children suspected of having purulent meningitis admitted to the Neonatal Department of Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from January 2019 to June 2023 were collected. All neonates suspected of having purulent meningitis were evaluated according to the relevant diagnostic criteria for neonatal purulent meningitis. A total of 73 cases diagnosed with

* 基金项目: 徐州市儿童医院科研项目(23040440)。

作者简介: 汪诗卉, 女, 主治医师, 主要从事新生儿学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: 85753644@qq.com。

neonatal purulent meningitis were classified as the purulent meningitis group, and the remaining 30 children were classified as the control group. The purulent meningitis group was divided into the severe purulent meningitis group with 33 cases and the common purulent meningitis group with 40 cases based on the severity of the children's conditions. The purulent meningitis group was divided into the good prognosis group and the poor prognosis group based on prognosis assessment. The clinical data of the purulent meningitis group were retrospectively collected. The levels of cerebrospinal fluid LDH and PCT were compared between the purulent meningitis group and the control group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive value of cerebrospinal fluid LDH and PCT levels for the prognosis of neonatal purulent meningitis. Kendall's rank correlation was used to analyze the correlation between the levels of LDH and PCT in cerebrospinal fluid of neonatal purulent meningitis and the severity of the disease. Compare the clinical data of the good prognosis group and the poor prognosis group. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between white blood cell count (WBC), PCT and LDH in cerebrospinal fluid. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in neonatal purulent meningitis. Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, a nomogram risk prediction model was established, and the ROC curve and Hosmer-Lemeshow test were used to evaluate the discrimination and calibration of the model. **Results** The levels of cerebrospinal fluid LDH and PCT in the purulent meningitis group were both higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the AUC of cerebrospinal fluid LDH and PCT for predicting neonatal purulent meningitis was 0.853 and 0.880, respectively, with corresponding sensitivities of 83.60% and 93.20%, and specificities of 73.30% and 90.00%, respectively. The AUC of the combined prediction of the two was 0.950, and the sensitivity and specificity were 89.00% and 90.00%, respectively. The levels of LDH and PCT in cerebrospinal fluid of children in the severe group of purulent meningitis were higher than those in the common group of purulent meningitis, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum C-reactive protein (CRP), cerebrospinal fluid WBC, cerebrospinal fluid LDH, and cerebrospinal fluid PCT in the good prognosis group were all lower than those in the poor prognosis group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between cerebrospinal fluid WBC, PCT and LDH ($r = 0.273, 0.354, P = 0.019, 0.002$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum CRP, cerebrospinal fluid WBC, cerebrospinal fluid LDH, and cerebrospinal fluid PCT were all risk factors for poor prognosis in neonatal purulent meningitis ($P < 0.05$). The nomogram risk prediction model was established based on the risk factors screened by multivariate Logistic regression analysis. The ROC curve analysis results showed that the AUC was 0.728, indicating that the model had good discrimination and calibration. **Conclusion** The levels of LDH and PCT in cerebrospinal fluid are related to the severity of neonatal purulent meningitis. The combination of LDH and PCT in cerebrospinal fluid has a relatively high predictive value for the prognosis of neonatal purulent meningitis.

Key words: cerebrospinal fluid; lactate dehydrogenase; procalcitonin; neonatal purulent meningitis

新生儿化脓性脑膜炎是临床常见的中枢神经系统感染性疾病,具有高发病率、高致残率和高病死率的特点,其中病死率最高可达 15%^[1-2]。由于新生儿免疫系统发育不完善,血脑屏障功能较弱,病原体易侵入中枢神经系统,导致脑膜炎的发生^[3]。早期诊断和及时干预是改善预后的关键,但新生儿化脓性脑膜炎的临床表现常不典型,早期诊断难度较大^[4]。因此,寻找可靠的生物标志物以评估病情严重程度并辅助早期诊断具有重要意义。脑脊液是反映中枢神经系统炎症和损伤的重要介质^[5]。乳酸脱氢酶(LDH)作为一种细胞内酶,在细胞损伤或坏死时释放入脑脊液,其水平升高与脑组织损伤程度密切相关^[6]。降钙素原(PCT)为降钙素前体

物质,主要由甲状腺 C 细胞合成分泌,健康状态下其血浆浓度极低(约 0.5 pg/L),且半衰期较短。该指标在非细菌感染患者中无明显波动,但对脓毒症等全身性感染具有较高的诊断特异性^[7]。然而,目前有关脑脊液 LDH 和 PCT 在新生儿化脓性脑膜炎中变化特点及其预后评估价值的研究仍不足。因此,本研究探讨脑脊液 LDH、PCT 水平与新生儿化脓性脑膜炎患儿病情严重程度的相关性及其对预后的预测价值,旨在为新生儿化脓性脑膜炎的病情评估、预后判断及个体化治疗提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性采集 2019 年 1 月至 2023 年

6 月徐州医科大学附属徐州儿童医院新生儿科收治的 103 例新生儿疑似化脓性脑膜炎患儿病历资料。所有新生儿疑似化脓性脑膜炎患儿均由本院新生儿科医师根据新生儿化脓性脑膜炎的相关诊断标准^[8-9]进行评估。确诊为新生儿化脓性脑膜炎患儿 73 例作为化脓性脑膜炎组,其余患儿 30 例作为对照组。化脓性脑膜炎组依据患儿病情严重程度(病情严重程度的判定参考文献[10-12]的重症判定标准及中枢神经系统功能障碍情况)分为化脓性脑膜炎重症组 33 例、化脓性脑膜炎普通组 40 例。

纳入标准:(1)符合新生儿化脓性脑膜炎的相关诊断标准^[8-9];(2)具有完整的病历资料;(3)入院时足月儿年龄 ≤ 28 d,早产儿校正至足月后年龄 ≤ 28 d;(4)入院后完善脑脊液常规生化、乳酸脱氢酶、脑脊液培养、脑脊液病原学等检查。排除标准:(1)合并颅内出血等脑部疾病;(2)合并先天性、遗传代谢性等颅内病变疾病;(3)脑脊液标本存在被污染的可能性。本研究已通过医院伦理委员会审批(审批号 2023-06-11-k11),患儿(或)家属均知情且同意。

1.2 方法 本研究采用回顾性的研究方法,对所有纳入患儿的临床资料进行收集,包括患儿性别、患儿母亲剖宫产、明确的孕母围生期感染、脑脊液病原体阳性、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT 等内容。

1.3 预后评估 采用门诊随访方式,每 2 周随访 1 次,随访 1 年,截至 2024 年 6 月。化脓性脑膜炎组患儿中,脑脊液 LDH、PCT 检测均正常且后期随访中未见其他异常的 54 例患儿判定为预后良好(预后良好组);脑脊液 LDH、PCT 检测好转或正常但后期随访中可见发育迟缓、听力异常、脑瘫、癫痫的 19 例患儿判定为预后不良(预后不良组)^[13]。比较预后良好组和预后不良组临床资料。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC)用于评价脑脊液 LDH、PCT 水平对新生儿化脓性脑膜炎患儿预后的预测价值。采用 Kendall 相关分析新生儿化脓性脑膜炎患儿脑脊液 LDH、PCT 水平与病情严重程度的相关性,Pearson 相关性分析脑脊液 WBC、PCT 与 LDH 之间的相关性。多因素 Logistic 回归分析新生儿化脓性脑膜炎患儿发生预后不良的影响因素。基于多因素 Logistic 回归分析结果建立列线图风险预测模型,并采用 ROC 曲线及 Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的区分度和校准度。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组脑脊液 LDH、PCT 水平比较 化脓性脑膜炎组脑脊液 LDH 和 PCT 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组脑脊液 LDH、PCT 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	脑脊液 LDH(U/L)	脑脊液 PCT(ng/mL)
化脓性脑膜炎组	73	43.21 $\pm$ 5.02	11.45 $\pm$ 3.69
对照组	30	37.40 $\pm$ 4.48	1.35 $\pm$ 0.41
<i>t</i>		5.500	14.911
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 脑脊液 LDH、PCT 对新生儿化脓性脑膜炎的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,脑脊液 LDH、PCT 对新生儿化脓性脑膜炎预测的 AUC 为 0.853、0.880,对应的灵敏度分别为 83.60%、93.20%,特异度分别为 73.30%、90.00%。二者联合预测的 AUC 为 0.950,灵敏度和特异度分别为 89.00% 和 90.00%。截断值为 39.16 U/L、4.42 ng/mL。见图 1、表 2。联合预测模型的预测质量为 0.90,显著优于脑脊液 LDH 和脑脊液 PCT 单独构建的预测模型($P < 0.05$),Hosmer-Lemeshow 检验显示模型拟合度良好($\chi^2 = 5.290, P = 0.917$),且联合预测召回曲线靠近右上角,说明该模型具有较高的精确度。见图 2。

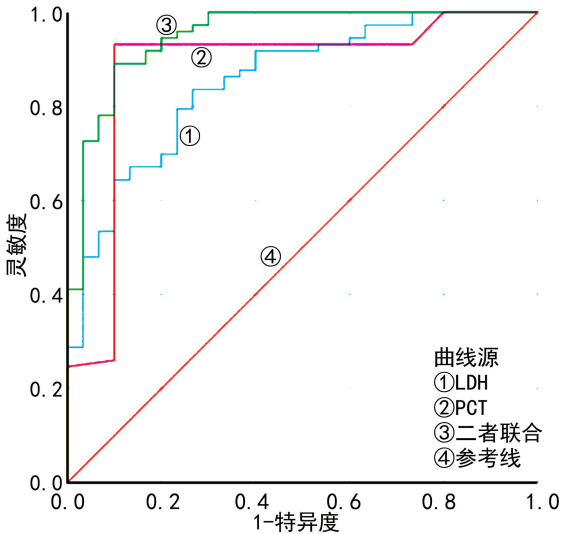


图 1 脑脊液 LDH、PCT 预测新生儿化脓性脑膜炎的 ROC 曲线

2.3 两组临床资料比较 两组性别、患儿母亲剖宫产、明确的孕母围生期感染、脑脊液病原体阳性占比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

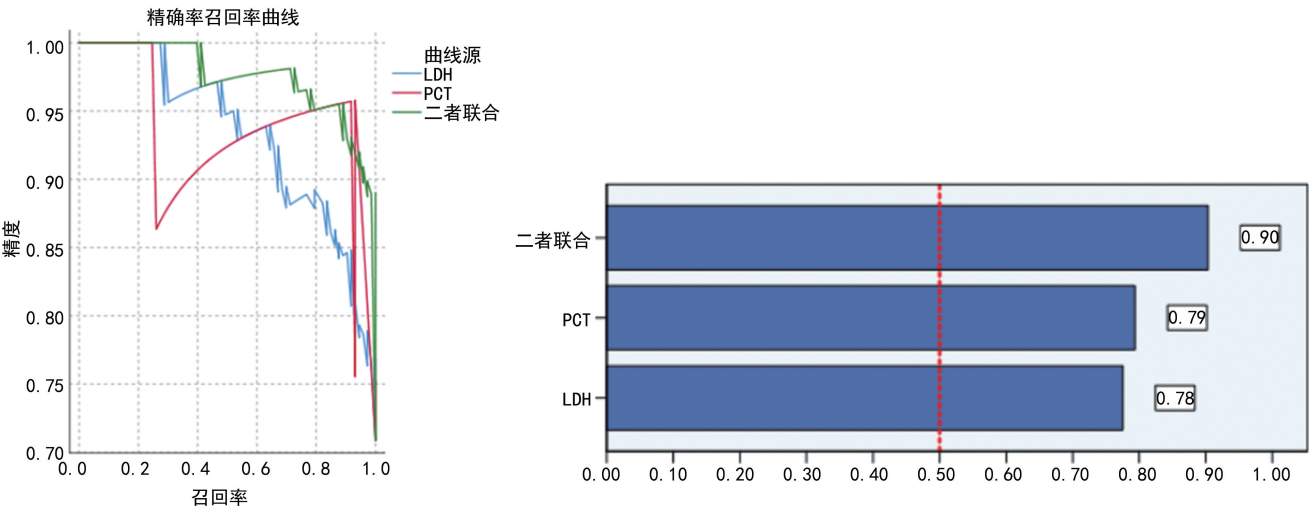
2.4 不同病情严重程度患儿脑脊液 LDH、PCT 水平比较 化脓性脑膜炎重症组患儿脑脊液 LDH、PCT 水平均高于化脓性脑膜炎普通组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4、图 3。

2.5 化脓性脑膜炎新生儿脑脊液 LDH、PCT 水平与其病情严重程度的相关性 Kendall 相关分析结果显示,化脓性脑膜炎新生儿脑脊液 LDH、PCT 水平与其病情严重程度均呈正相关($r = 0.249、0.709, P = 0.011、P < 0.001$)。

表 2 脑脊液 LDH、PCT 对新生儿化脓性脑膜炎的预测价值

项目	AUC	截断值	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	约登指数
脑脊液 LDH	0.853	39.16 U/L	<0.001	83.60	73.30	0.775~0.931	0.569
脑脊液 PCT	0.880	4.42 ng/mL	<0.001	93.20	90.00	0.793~0.966	0.832
二者联合	0.950	—	<0.001	89.00	90.00	0.903~0.996	0.790

注：—表示无数据。



注：AUC 反映模型的判别能力，AUC=0.5 表示模型与随机预测无差别；AUC>0.5 表示模型优于随机预测；AUC<0.5 表示模型预测方向相反。

图 2 预测价值的精确度与质量

表 3 两组临床资料比较[n(%)]

项目	化脓性脑膜炎重症组(<i>n</i> =33)	化脓性脑膜炎普通组(<i>n</i> =40)	χ^2	<i>P</i>
性别			0.591	0.442
男	16(48.48)	23(57.50)		
女	17(51.52)	17(42.50)		
患儿母亲剖宫产			0.994	0.319
是	25(75.76)	26(65.00)		
否	8(24.24)	14(35.00)		
明确的孕母围生期感染			3.056	0.080
是	4(12.12)	0(0.00)		
否	29(87.88)	40(100.00)		
脑脊液病原体阳性			<0.001	0.989
是	4(12.12)	6(15.00)		
否	29(87.88)	34(85.00)		

表 4 不同病情严重程度患儿脑脊液 LDH、PCT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	脑脊液 LDH (U/L)	脑脊液 PCT (ng/mL)
化脓性脑膜炎普通组	40	41.99±3.26	8.64±1.09
化脓性脑膜炎重症组	33	44.68±5.98	14.85±1.70
<i>t</i>		2.441	18.885
<i>P</i>		0.017	<0.001

2.6 预后良好组、预后不良组临床资料比较 预后良好组性别、患儿母亲剖宫产、明确的孕母围生期感染、脑脊液病原体阳性、年龄、胎龄及出生体重与预后不良组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；而血清 C 反应蛋白(CRP)、脑脊液白细胞计数(WBC)、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT 水平均低于预后不良组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.7 脑脊液 WBC、PCT 与 LDH 之间的相关性 Pearson 相关性分析结果显示，脑脊液 WBC、PCT 与

LDH 之间均呈正相关($r=0.273, 0.354, P=0.019, 0.002$)。

2.8 多因素 Logistic 回归分析 根据新生儿化脓性脑膜炎患儿预后作为因变量 Y(预后良好=0, 预后不良=1), 将表 6 中结果差异有统计学意义的因素(血清 CRP、脑脊液 WBC、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT)纳入多因素 Logistic 回归分析, 血清 CRP、脑脊液 WBC、脑脊液 LDH 及脑脊液 PCT 均以原始值带入模型进行分析。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 CRP、脑脊液 WBC、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT 均是新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

2.9 列线图预测模型的构建与验证 基于本研究多因素 Logistic 回归分析筛选出的危险因素结果, 使用 R 语言软件开发新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的列线图风险预测模型, 并通过绘制 ROC 曲线, 计算 AUC, 进一步检验该列线图模型的区分度, 结果发现 $AUC=0.728(95\%CI=0.561\sim0.895)$, 灵敏度为

0.944, 特异度为 0.533, 提示该风险预测模型具有良好的区分度。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示: $P=0.38(P>0.05)$, 说明该列线图风险预测模型校准度较好。见图 4、5。

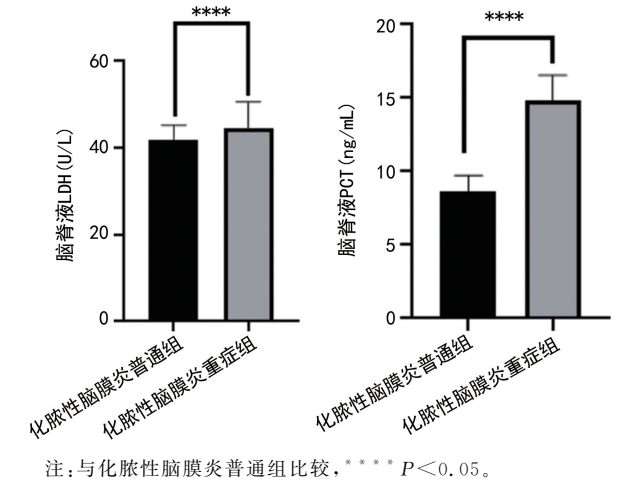


图 3 两组脑脊液 LDH、PCT 水平比较

表 5 预后良好组、预后不良组临床资料比较[[$n(\%)$]或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后良好组($n=54$)	预后不良组($n=19$)	χ^2	P
性别			2.321	0.128
男	26(48.15)	13(68.42)		
女	28(51.85)	6(31.58)		
患儿母亲剖宫产			1.747	0.186
是	40(74.07)	11(57.89)		
否	14(25.93)	8(42.11)		
明确的孕母围生期感染			0.289	0.591
是	3(5.56)	1(5.26)		
否	51(94.44)	18(94.74)		
脑脊液病原体阳性			0.006	0.936
是	8(14.81)	2(10.53)		
否	46(85.19)	17(89.47)		
年龄(d)	14.34±8.28	13.71±7.95	0.288	0.774
胎龄(周)	38.23±1.13	37.81±1.25	1.356	0.180
出生体重(g)	3 573.91±829.70	3 367.82±923.72	0.904	0.369
血清 CRP(mg/L)	32.65±5.21	45.54±5.69	9.057	<0.001
脑脊液 WBC($\times 10^6/L$)	63.21±16.65	116.38±36.37	8.560	<0.001
脑脊液 LDH(U/L)	37.40±4.48	41.55±4.80	3.410	0.001
脑脊液 PCT(ng/mL)	1.35±0.41	14.09±3.88	24.056	<0.001

表 6 新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
血清 CRP	1.010	0.380	2.656	0.008	2.746	1.303~5.787
脑脊液 WBC	0.129	0.040	3.196	0.001	1.137	1.051~1.230
脑脊液 LDH	0.247	0.093	2.648	0.008	1.280	1.066~1.538

续表 6 新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
脑脊液 PCT	0.479	0.138	3.477	<0.001	1.615	1.233~2.115
常量	-4.888	1.472	-3.321	<0.001	0.008	—

注：—表示无数据。

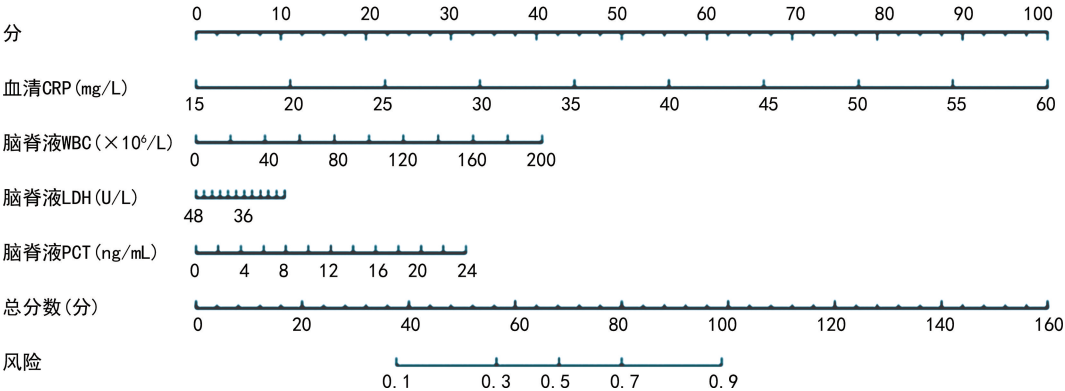


图 4 Nomogram 列线图

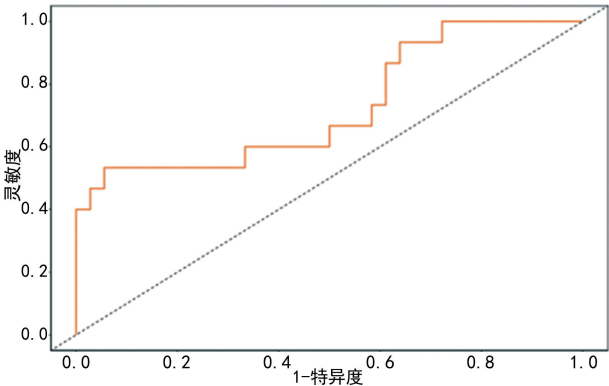


图 5 列线图风险预测模型的 ROC 曲线

3 讨 论

新生儿化脓性脑膜炎是一种严重的中枢神经系统感染疾病，具有起病急、进展快、并发症多、预后差等特点，全身感染、前囟张力增高等是该病的主要临床表现，对新生儿的生命健康构成严重威胁^[14-15]。在新生儿化脓性脑膜炎的诊断和治疗过程中，准确评估病情严重程度并预测疾病进展对于制定有效的治疗方案、改善预后具有重要意义。脑脊液作为中枢神经系统的重要体液，其成分的变化能够直接反映中枢神经系统的病理状态^[16]。其中，LDH 和 PCT 是脑脊液检查中常用的两项指标，在评估新生儿病情严重程度及预测化脓性脑膜炎发生方面展现出潜在的临床价值。LDH 是一种存在于细胞内的酶，广泛分布于人体各组织中，以心肌、骨骼肌和肾脏含量最为丰富。当脑组织发生炎症、感染或损伤时，细胞膜的通透性会增加，导致细胞内的乳酸脱氢酶释放到脑脊液中，从而使脑脊液中的乳酸脱氢酶水平升高^[17-18]。PCT 属于新型炎症标志物，由降钙素前体经内源性多肽酶水解生成，是全身性炎症反应评估的敏感指标。当中枢神经系统发生感染时，外周血 PCT 呈现显著升高，

而脑脊液 PCT 水平升高尤为显著，提示其浓度变化与神经炎性损伤程度密切相关^[19]。因此，检测脑脊液 PCT 水平对评估中枢神经系统感染及其病理损伤程度具有重要临床价值。

本研究结果显示，在 73 例化脓性脑膜炎组中化脓性脑膜炎重症组有 33 例，占比 45.21%，化脓性脑膜炎普通组有 40 例，占比 54.79%，与朱雯等^[20]研究结果相近。重症化脓性脑膜炎患儿较为严重，临床需加强对该病的重视程度，可在临床实践中持续优化感染控制措施和患儿管理策略降低疾病加重的风险。为提高对重症化脓性脑膜炎患儿的早期识别，临床可借助相应的风险评估工具。Howell-PIRO 评分模型具有简单、评分方便等优势，已被临床相关研究所采纳^[21]。本研究 ROC 曲线结果显示，脑脊液 LDH、PCT 对新生儿化脓性脑膜炎预测的 AUC 为 0.853、0.880，对应的灵敏度分别为 83.60%、93.20%，特异度分别为 73.30%、90.00%。二者联合预测的 AUC 为 0.950，灵敏度和特异度分别为 89.00% 和 90.00%。联合预测模型的预测质量为 0.90，显著优于脑脊液 LDH 和脑脊液 PCT 单独构建的预测模型 ($P<0.05$)，Hosmer-Lemeshow 检验显示模型拟合度良好 ($\chi^2=5.290$, $P=0.917$)，且联合预测召回曲线位于右上角，说明该模型具有较高的精确度。与徐晶磊等^[13]研究结果相似。未来可进一步验证该模型在不同人群中的适用性，并探索其与其他生物标志物的联合应用潜力。

相关研究表明，化脓性脑膜炎患儿体内的 PCT 水平与病情严重程度呈正相关^[22]。本研究结果显示，化脓性脑膜炎重症组患儿脑脊液 LDH、PCT 水平均高于化脓性脑膜炎普通组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；Kendall 相关分析结果显示，化脓性脑膜炎新

生儿脑脊液 LDH、PCT 水平与其病情严重程度均呈正相关($r=0.249, 0.709, P=0.011, P<0.001$)。说明了新生儿化脓性脑膜炎越严重则脑脊液 LDH、PCT 水平越高。这可能与新生儿免疫系统发育不完善有关,当出现化脓性脑膜炎时,血脑屏障的通透性呈现上升趋势,脑组织缺氧增加,炎症反应加重,使得患儿脑脊液中 LDH 和 PCT 水平升高^[23-24]。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,脑脊液 WBC、PCT 与 LDH 之间均呈正相关($r=0.273, 0.354, P=0.019, 0.002$),表明新生儿化脓性脑膜炎患儿脑脊液中 LDH 水平越高,WBC 和 PCT 水平也越高。

本研究多因素 Logistic 回归分析显示,血清 CRP、脑脊液 WBC、脑脊液 LDH、脑脊液 PCT 均是新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的危险因素($P<0.05$)。在新生儿化脓性脑膜炎中,CRP 水平升高表明机体正处于强烈的炎症反应状态,严重的炎症反应表明病原菌在体内大量繁殖、侵袭,对脑膜及周围组织造成更严重的损伤,从而影响预后。此外,新生儿免疫功能尚不成熟,血脑屏障功能差,病原菌易通过血脑屏障引发脑膜炎,此时细菌在脑膜及脑脊液中大量繁殖,会刺激机体的免疫系统,导致脑脊液 WBC 水平上升以对抗病原体,进一步激活星形胶质细胞、毛细血管内皮细胞和室管膜细胞,引发一系列炎症级联反应,导致血脑屏障通透性增加、脑水肿形成和颅内压升高,压迫脑组织,影响脑血液循环和神经功能,导致神经系统损伤加重,增加了患儿出现后遗症甚至死亡的风险,进而影响预后。LDH 广泛存在于人体各组织细胞内,当发生新生儿化脓性脑膜炎时,细菌感染导致脑组织细胞受损、坏死,细胞膜的完整性遭到破坏,使得细胞内的 LDH 释放到脑脊液中,导致脑脊液 LDH 水平升高。PCT 是一种由甲状腺分泌的糖蛋白,在正常生理状态下,机体中的 PCT 水平处于较低状态,然而,当机体遭受感染时,PCT 水平会在短时间内迅速上升,并且能够在一段时间内维持在较高水平。这表明,当机体受到细菌或真菌感染时,PCT 水平会出现特异性变化,并且这种变化与炎症反应的程度存在关联^[25]。与徐晶磊等^[13]研究结果相一致。

本研究主要考虑新生儿化脓性脑膜炎患儿预后不良的危险因素,使用单因素、多因素筛选出影响因素,并建立列线图模型,经过内部与外部验证,Hosmer-Lemeshow 结果: $P=0.38>0.05$,模型预测能力稳定。本次建模队列 ROC 曲线下 AUC 为 0.728($95\%CI:0.561\sim0.895$),代表该模型具有一定的准确性和可靠性。

综上所述,脑脊液 LDH、PCT 水平与化脓性脑膜炎新生儿病情严重程度均呈正相关,且脑脊液 LDH、PCT 二者联合对新生儿化脓性脑膜炎预后的预测价值较高,具有广阔的应用前景和临床推广价值。但本次研究仍存在样本量较小,且所有患者均来自同一医

院,因此,在后续的研究中,可适当扩大样本量和样本来源,以此获得更为准确的数据。

参考文献

- [1] CHEN B,ZHAI Q,OOI K,et al. Risk factors for hydrocephalus in neonatal purulent meningitis: a single-center retrospective analysis[J]. J Child Neurol, 2021, 36(6): 491-497.
- [2] WANG F,JIANG J,SHI G,et al. Anti-infective treatment of purulent meningitis caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a newborn: a case report[J]. Transl Pediatr, 2020,9(5):713-719.
- [3] SUN X,JING R,LI Y. Predicting purulent meningitis in very preterm infants: a novel clinical model[J]. BMC Pediatr, 2025, 25(1): 3.
- [4] 陆月合. 振幅整合脑电图在新生儿化脓性脑膜炎早期诊断及病情评估中的应用价值[J]. 广西医学, 2020, 42(19): 2509-2513.
- [5] PELLEGRINI L, BONFIO C, CHADWICK J, et al. Human CNS barrier-forming organoids with cerebrospinal fluid production[J]. Science, 2020, 369(6500): eaaz5626.
- [6] HUANG Y, ZOU J, ZHANG K M, et al. Prediction of hospital discharge outcome from changes in cerebrospinal fluid/serum albumin quotient and cerebrospinal fluid lactate dehydrogenase in patients with cryptococcal meningitis[J]. Future Microbiol, 2022, 17(1): 223-233.
- [7] 李晶,李明霞,巴依尔才次克,等. 新生儿化脓性脑膜炎血清和脑脊液 PCT 与 IL-6 及 hs-CRP 与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(18): 2831-2836.
- [8] 邵青梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 520.
- [9] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福堂实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1013-1019.
- [10] 宋晓洁,蒋莉. 儿童重症化脓性脑膜炎的诊断与治疗[J]. 中国小儿急救医学, 2018, 25(12): 888-892.
- [11] 许邦礼,康文清. 新生儿重症化脓性脑膜炎临床特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(4): 312-315.
- [12] KEPA L, OCZKO-GRZESIK B, BORON-KACZMARSKA A. Cerebrospinal fluid interleukin-6 concentration in patients with purulent, bacterial meningitis - own observations[J]. Przegl Epidemiol, 2014, 68(4): 645-649.
- [13] 徐晶磊,周静,吴镔泥. Nips 评分联合血清 CRP、降钙素原、脑脊液白细胞计数对新生儿化脓性脑膜炎预后的预测价值[J]. 心电与循环, 2024, 43(1): 20-24.
- [14] 方飞,李云,顾涛. 新生儿败血症 PCT、hs-CRP、IL-6 表达水平与疾病严重程度的关系及其对患儿并发化脓性脑膜炎的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(9): 1627-1631.
- [15] 息艳晓,任翠峥,王超. PCT、IGF-1 及 HBP 与新生儿 GBS 感染所致化脓性脑膜炎的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(6): 1134-1137.
- [16] YAMADA S. Cerebrospinal fluid dynamics[J]. Croat Med J, 2021, 62(4): 399-410.

• 论 著 •

NIPT 在胎儿染色体非整倍体筛查中的应用价值

张 敏,李 茜,徐 琳,孙安萍,童 鸣[△]

扬州大学附属扬州妇幼保健院医学遗传中心,江苏扬州 225002

摘 要:**目的** 探讨无创产前检测(NIPT)在胎儿染色体非整倍体筛查中的应用价值。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2023 年 12 月在该院选择接受 NIPT 的 9 590 例孕妇作为研究对象,记录孕妇临床指征、分析 NIPT 准确性、产前诊断结果及高风险孕妇妊娠结局。**结果** 9 590 例孕妇进行 NIPT,检测成功率为 99.80%(9 571/9 590)。NIPT 共筛查出 53 例胎儿性染色体高风险,经产前诊断确诊 21 例胎儿性染色体异常,阳性预测值为 39.62%。在检测成功的 9 571 例孕妇中,孕妇自愿检测占 58.94%,高龄占 14.44%。非自愿检测孕妇的 NIPT 高风险检出率(1.17%)高于自愿检测孕妇(0.67%),差异有统计学意义($P<0.05$);非自愿检测孕妇的阳性预测值(67.39%)亦高于自愿检测孕妇(44.74%),差异有统计学意义($P<0.05$)。 ≥ 35 岁孕妇的 NIPT 高风险检出率(1.37%)高于 <35 岁孕妇(0.79%),差异有统计学意义($P<0.05$); ≥ 35 岁孕妇的阳性预测值(78.95%)亦高于 <35 岁孕妇(50.77%),差异有统计学意义($P<0.05$)。年龄 <30 岁孕妇 NIPT 高风险的阳性预测值显著低于年龄 ≥ 40 岁孕妇和 35~ <40 岁孕妇。96 例 NIPT 高风险孕妇均随访成功,其中 84 例进行了产前诊断,12 例拒绝产前诊断。**结论** NIPT 对 21-三体综合征、18-三体综合征和 13-三体综合征的筛查灵敏度和特异度均较高,阳性预测值良好,能有效发现胎儿染色体非整倍体异常。

关键词:无创产前检测; 染色体非整倍体; 产前诊断
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.014 **中图法分类号:**R715.5
文章编号:1673-4130(2025)23-2896-06 **文献标志码:**A

The application value of NIPT in fetal chromosomal aneuploidy screening

ZHANG Min, LI Qian, XU Lin, SUN Anping, TONG Ming[△]

Medical Genetic Center, Yangzhou Maternal and Child Health Care Hospital

Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002, China

Abstract:**Objective** To explore the application value of non-invasive prenatal testing (NIPT) in the screening of fetal chromosomal aneuploidy. **Methods** A total of 9 590 pregnant women who received NIPT in the hospital from May 2021 to December 2023 were selected as subjects. Clinical indications of pregnant women were recorded, the accuracy of NIPT, prenatal diagnosis results and pregnancy outcomes of high-risk pregnant women were analyzed. **Results** NIPT was performed on 9 590 pregnant women, and the success rate of the test was 99.80% (9 571/9 590). A total of 53 cases of high-risk fetal sex chromosomes were screened out by NIPT, and 21 cases of fetal sex chromosome abnormalities were confirmed through prenatal diagnosis, with a positive predictive value of 39.62%. Among the 9 571 pregnant women who were successfully tested, 58.94% were voluntarily tested and 14.44% were of advanced age. The high-risk detection rate of NIPT in pregnant women who underwent involuntary testing (1.17%) was higher than that in pregnant women who underwent voluntary testing (0.67%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The positive predictive value of non-voluntary testing for pregnant women (67.39%) was also higher than that of voluntary testing for pregnant women (44.74%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The detection rate of high-risk NIPT in pregnant women aged ≥ 35 years (1.37%) was higher than that in pregnant women under 35 years (0.79%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The positive predictive value of pregnant women aged ≥ 35 years (78.95%) was also higher than that of pregnant women under 35 years (50.77%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The positive predictive value of high-risk NIPT for pregnant women under 30 years old was significantly lower than that for pregnant women aged 40 years or above and those aged 35— <40 years. All 96 pregnant women at high risk of NIPT were successfully followed up. Among them, 84 cases underwent prenatal diagnosis and 12 cases refused pre-