

全血 CRP 与血清 PCT 在新生儿 缺血缺氧性脑病感染监测中的意义

张聪 黄彩芝 邓永超 李爱国

作者单位: 410007 湖南长沙, 湖南省儿童医院检验科

通讯作者: 张聪, Email: 476730739@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.01.006

【摘要】 **目的** 探讨血中 C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)在新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)合并感染监测中的临床价值。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 11 月在湖南省儿童医院诊断为 HIE 的 68 例新生儿,按微生物培养结果分为 HIE 感染组和 HIE 非感染组,检测患儿入院时的全血 CRP 和血清 PCT 水平,以及入院 3 d 和出院时的全血 CRP 水平,并进行统计学分析。另选择 30 例健康新生儿作为正常对照组。**结果** 入院时 HIE 感染组的全血 CRP、血清 PCT 水平均明显高于 HIE 非感染组和正常对照组,差异均有统计学意义[CRP(mg/L): 2.39(0.58~10.94)比 0.50(0.50~1.54)、0.50(0.50~0.95), PCT(μ g/L): 1.32(0.23~8.33)比 0.50(0.25~0.66)、0.55(0.35~0.69), 均 $P < 0.05$], 而 HIE 非感染组和正常对照组比较差异无统计学意义[CRP(mg/L): 0.50(0.50~1.54)比 0.50(0.50~0.95), PCT(μ g/L): 0.50(0.25~0.66)比 0.55(0.35~0.69), 均 $P > 0.05$]; 治疗 3 d 后, HIE 感染组全血 CRP 水平明显高于 HIE 非感染组[mg/L: 2.41(0.50~6.78)比 0.58(0.50~3.88), $P < 0.05$]; 出院时 HIE 感染组与 HIE 非感染组全血 CRP 水平比较差异无统计学意义[mg/L: 0.50(0.50~1.02)比 0.50(0.50~0.66), $P > 0.05$]。HIE 感染组出院时 CRP 水平明显低于入院时、治疗 3 d 后[mg/L: 0.50(0.50~1.02)比 2.39(0.58~10.94)、2.41(0.50~6.78), 均 $P < 0.05$]; 而 HIE 非感染组出院时 CRP 水平与入院时、治疗 3 d 后比较差异均无统计学意义[mg/L: 0.50(0.50~0.66)比 0.50(0.50~1.54)、0.58(0.50~3.88), 均 $P > 0.05$]。**结论** 全血 CRP 和血清 PCT 检测可作为早期识别新生儿 HIE 合并感染的有效指标; 快速、经济、简便的全血 CRP 动态监测有利于 HIE 新生儿抗感染治疗的效果评估。

【关键词】 缺血缺氧性脑病; 感染; 新生儿; C 反应蛋白; 降钙素原

Clinical significance of the whole blood CRP and the serum PCT on infection monitoring in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy Zhang Cong, Huang Caizhi, Deng Yongchao, Li Aiguo. Department of Clinical Laboratory, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, Hunan, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical value of the whole blood C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) on infection monitoring in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** 68 newborns diagnosed HIE in Hunan Province Children's Hospital from January 2015 to November 2016 were recruited and allocated into infection group and non-infection group according to the results of bacterial culture. The level of CRP and PCT were detected and were statistically analyzed on admission, at the third day after admission and at discharge hospital respectively. Meanwhile, 30 healthy neonates were included as the control group. **Results** On admission, the results of CRP and PCT in infection group were significant higher than the results of the other two groups [CRP (mg/L): 2.39 (0.58-10.94) vs. 0.50 (0.50-1.54), 0.50 (0.50-0.95), PCT (μ g/L): 1.32 (0.23-8.33) vs. 0.50 (0.25-0.66), 0.55 (0.35-0.69), all $P < 0.05$], there were no significant difference between the non-infection group and the control group [CRP (mg/L): 0.50 (0.50-1.54) vs. 0.50 (0.50-0.95), PCT (μ g/L): 0.50 (0.25-0.66) vs. 0.55 (0.35-0.69), all $P > 0.05$]. After 3 days of treatment, CRP in HIE infection group was significantly higher than that in the non-infection group [mg/L: 2.41 (0.50-6.78) vs. 0.58 (0.50-3.88), $P < 0.05$]. The CRP level in HIE infection group at discharge hospital was lower than that on admission, at the third day after admission [mg/L: 0.50 (0.50-1.02) vs. 2.39 (0.58-10.94), 2.41 (0.50-6.78), all $P < 0.05$]. There was no significant difference in CRP level at discharge hospital in the non-infection group

compared with on admission, at the third day after admission [mg/L: 0.50 (0.50–0.66) vs. 0.50 (0.50–1.54), 0.58 (0.50–3.88), all $P > 0.05$]. **Conclusions** The whole blood CRP and serum PCT can be used as an effective indicators for early identification of neonates with HIE combined infection. Dynamic detection of the whole CRP is very rapid, economical and simple, it is beneficial for therapeutic evaluation of anti-infection in neonates with HIE.

【Key words】 Hypoxic-ischemic encephalopathy; Infection; Neonate; C-reactive protein; Procalcitonin

新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)是指新生儿在围产期窒息而导致的脑部缺血缺氧性损害,临床表现为意识障碍、肌张力改变及原始反射异常,病情危重者有惊厥及呼吸衰竭,严重威胁着新生儿的生命,病死率高^[1]。而合并感染的 HIE 新生儿早期缺乏特异性症状与体征,容易与 HIE 本身的临床表现相混淆,影响临床诊治;而及时判断是否合并感染并合理使用抗菌药物治疗,能有效降低患儿病死率。本研究通过观察合并感染的 HIE 新生儿全血 C 反应蛋白(CRP)与血清降钙素原(PCT)水平,并与非感染 HIE 新生儿进行比较,探讨 CRP 与 PCT 在新生儿 HIE 合并感染中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 11 月在我院诊断为 HIE 的新生儿 68 例,其中 38 例细菌培养结果为阳性的患儿为 HIE 感染组,男性 27 例、女性 11 例,年龄 1.00(1.00~2.25) d; 30 例细菌培养结果为阴性的患儿为 HIE 非感染组,男性 24 例、女性 6 例,年龄 1.00(1.00~1.00) d。HIE 感染组患儿中呼吸道感染 37 例,所有患儿均有两次以上痰或咽拭子培养出相同细菌,前 5 位病原依次为溶血葡萄球菌 8 例,肺炎克雷伯菌 7 例,鲍曼不动杆菌 4 例,金黄色葡萄球菌 4 例,缓症链球菌 4 例;血流感染 1 例,病原为屎肠球菌。HIE 感染组新生儿出院时痰、咽拭子与血培养均为阴性。HIE 的诊断符合中华医学会儿科学分会新生儿学组 HIE 的诊断标准^[2]。选取同期 30 例体检正常的健康新生儿作为正常对照组,其中男性 24 例、女性 6 例,年龄 1.0(1.0~2.0) d。3 组新生儿的年龄、性别比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。入选新生儿均征得家属的知情同意。

1.2 检测指标及方法 HIE 新生儿在入院后使用抗菌药物前采集痰或咽拭子进行细菌培养,4 h 内抽取静脉血 3.5 mL,其中 0.5 mL 采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝用于全血 CRP 检测;1.0 mL 未抗凝血

立即分离血清用于 PCT 检测;2.0 mL 血采用无菌法注入血培养瓶进行微生物培养。HIE 感染组经抗感染治疗 3 d 后和出院时分别抽血复查全血 CRP 水平,在出院时抽血进行微生物培养并留取痰或咽拭子进行细菌培养。HIE 非感染组治疗 3 d 后和出院时分别抽血复查全血 CRP 水平。正常对照组体检时空腹抽取静脉血行 CRP、PCT 检测。全血 CRP 检测于采血后 0.5 h 内完成,PCT 检测于采血后 2 h 内完成。

全血 CRP 检测采用散射比浊法,使用深圳国赛 Astep 特定蛋白分析仪及配套试剂;血清 PCT 检测采用化学发光法,使用德国罗氏 cobas e 411 全自动电化学发光仪及配套试剂。由专人按标准操作规程进行操作。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以中位数(四分位数范围)[$M(Q_L \sim Q_U)$]表示,多样本比较方差差不齐者采用 Kruskal-Wallis H 非参数秩和检验,组间两两比较采用秩变换后的 LSD 法;两独立样本比较方差差不齐者采用 Mann-Whitney U 秩和检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院时 3 组新生儿全血 CRP 与血清 PCT 水平比较 3 组间入院时全血 CRP 与血清 PCT 水平比较差异均有统计学意义($H=19.182$, $P=0.000$, $H=8.72$, $P=0.013$);感染组显著高于非感染组和正常对照组(均 $P < 0.05$);非感染组与正常对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

2.2 住院不同时期各组 CRP 水平比较 感染组入院时、治疗 3 d 后和出院时 CRP 水平比较差异有统计学意义($H=19.89$, $P=0.000$),入院时的 CRP 水平明显高于出院时($P < 0.05$),而治疗 3 d 后的 CRP 水平与入院时比较差异无统计学意义($P > 0.05$);非感染组入院时、治疗 3 d 后和出院时的 CRP 水平比较差异无统计学意义($H=4.45$, $P=0.108$)。

表 1 3 组新生儿 HIE 全血 CRP 与血清 PCT 水平比较 [M(Q_L~Q₀)]

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (d)	入院时 PCT(μg/L)	入院时 CRP(mg/L)	治疗 3 d 后 CRP(mg/L)	出院时 CRP(mg/L)
		男性	女性					
正常对照组	30	24	6	1.00(1.00~2.00)	0.55(0.35~0.69)	0.50(0.50~0.95)		
HIE 感染组	38	27	11	1.00(1.00~2.25)	1.32(0.23~8.33)	2.39(0.58~10.94)	2.41(0.50~6.78)	0.50(0.50~1.02)
HIE 非感染组	30	24	6	1.00(1.00~1.00)	0.50(0.25~0.66)	0.50(0.50~1.54)	0.58(0.50~3.88)	0.50(0.50~0.66)
统计量	$\chi^2=1.04$		$H=5.54$		$H=8.72$	$H=19.18$	$Z=1.93$	$Z=0.38$
P 值	0.595		0.063		0.013	0.000	0.054	0.706

3 讨论

新生儿 HIE 是新生儿期致残率和病死率较高的一种疾病, HIE 患儿合并感染时将会使其病情加重, 病程延长, 不利于患儿的康复与预后。目前微生物培养仍是诊断细菌感染的金指标, 但其耗时较长、阳性率较低且容易受干扰, 而新生儿 HIE 起病急, 感染的临床症状缺乏特异性。因此, 快速有效的实验室指标在 HIE 合并感染的诊断中有重要意义。

PCT 是降钙素前肽物质, 由甲状腺 C 细胞生产, 正常生理水平很低, 在严重细菌感染情况下, 2~3 h 即可升高, 半衰期长, 稳定性好, 并且不受窒息缺氧损伤的影响^[3], 可作为诊断新生儿细菌性感染的有效指标^[4-5]。本研究中感染组入院时 PCT 水平明显高于非感染组和正常对照组, 表明 PCT 可作为提示新生儿 HIE 合并感染的有用指标。

CRP 是 1 种急性时相反应蛋白, 在炎症开始 4~6 h 上升, 48 h 达高峰, CRP 不受高球蛋白血症、抗菌药物、免疫抑制剂和激素等因素的影响^[6], 随着病情缓解、机体组织结构和器官功能的恢复而降至正常水平^[7-8]。有研究表明, 新生儿 HIE 存在不同程度的脑组织损害, CRP 有不同程度升高^[9]。而本研究结果显示, HIE 非感染组与正常对照组比较全血 CRP 水平差异无统计学意义, 推测可能与患儿日龄及样本量有关, 有待扩大样本进一步证实。感染组入院时 CRP 水平显著高于非感染组, 可能由于在感染早期患儿体内分泌了高浓度的内毒素和多种炎症因子, 诱导了 CRP 的产生及释放, 导致患儿血中 CRP 水平升高, 说明 CRP 水平越高, 发生感染的可能性越大。

有研究表明, 新生儿感染时 CRP 水平入院 48 h 明显升高, 并持续到 72 h, 有动态监测的临床价值^[10]。本研究动态观察 HIE 感染组入院时、治疗 3 d 后和出院时 3 个时期的 CRP 水平, 显示入院时与治疗 3 d 后的 CRP 水平比较无明显差异, 与出院时 CRP 水平比较有显著性差异, 与文献报道一致^[11], 提示全血 CRP 检测可作为新生儿 HIE 合并感染时

治疗效果监测的有效指标。戴佩佩等^[12]认为, CRP 在患者感染症状表现不明显时, 亦可作为一个重要的观察指标。目前, 新生儿采血普遍存在困难, 而全血 CRP 检测用血量少、快速、简便、价廉, 值得临床推广应用。

综上所述, 本研究显示, 血清 PCT 与快速、简便的全血 CRP 检测可作为早期识别新生儿 HIE 合并感染的有效指标, 动态监测全血 CRP 有利于对 HIE 新生儿抗感染治疗的效果评估。

参考文献

- 1 Wen JG, Yang L, Xing L, et al. A study on voiding pattern of newborns with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. Urology, 2012, 80(1): 196-199.
- 2 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准 [J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- 3 Yamaguchi M, Honda R, Uchino K, et al. Transvaginal methotrexate injection for the treatment of cesarean scar pregnancy: efficacy and subsequent fecundity [J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(5): 877-883.
- 4 陈湖青, 罗学虹, 陈宜升. PCT 与 hs-CRP 在新生儿感染早期诊断的临床研究 [J]. 中国临床医生, 2013, 41(8): 26-27.
- 5 朱红, 高翔羽, 黄祥磊, 等. 降钙素原对新生儿败血症诊断的价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(4): 246-247.
- 6 孙萍, 王东强, 刘伟, 等. 脓毒症患者白细胞计数及血清降钙素原和 C-反应蛋白的动态变化 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(7): 516-518.
- 7 Tschakowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun GG, et al. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for survival in postoperative patients with severe sepsis [J]. J Crit Care, 2011, 26(1): 54-64.
- 8 邢豫宾, 戴路明, 赵芝焕, 等. 血清降钙素原和常用炎症指标结合 SOFA 评分对脓毒症早期诊断和预后价值的评价 [J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20(1): 23-28.
- 9 张巧安, 彭沛, 熊涛, 等. hs-CRP 对新生儿缺血缺氧性脑病的临床诊断价值 [J]. 数理医药学杂志, 2015, (10): 1461-1462, 1463.
- 10 杨春燕, 杨玉军, 李宝云, 等. 超敏 C-反应蛋白与白蛋白比值对早产儿早发型感染的诊断价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(2): 173-177.
- 11 周明莉, 蔡爱玲, 王雪峰. 降钙素原及 C 反应蛋白测定在新生儿感染性疾病诊断中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 683-684.
- 12 戴佩佩, 裘晓乐, 徐克. 降钙素原与 C 反应蛋白联合检测在细菌感染中的应用 [J]. 检验医学, 2010, 25(11): 858-860.

(收稿日期: 2017-02-20)

(本文编辑: 李银平)