

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

杨春燕 杨玉军 李宝云 许平 申青华 杨巧芝

252000 山东聊城,聊城市人民医院儿科 NICU

通讯作者:许平, Email: 280304979@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.017

【摘要】 目的 探讨超敏 C-反应蛋白与白蛋白比值(hs-CRP/ALB)在早产儿早发型感染中的诊断价值及临床意义。方法 回顾性分析 2013 年 7 月至 2015 年 7 月山东省聊城市人民医院新生儿重症加强治疗病房(NICU)合并宫内感染围生期高危因素早产儿的临床资料。根据早产儿感染结局分为感染组和非感染组;感染患儿再根据临床结局分为存活组和死亡组。收集并比较两组患儿前白蛋白(PA)、ALB、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)及入 NICU 时(0 h)和 24、48、72 h hs-CRP 水平的数值差异,采用受试者工作特征曲线(ROC)评价外周血 hs-CRP/ALB 对患儿住院期间发生感染的预测价值。结果 共纳入符合条件的早产儿 214 例,感染组 102 例,非感染组 112 例;其中感染组患儿存活 97 例,死亡 5 例。①感染组和非感染组患儿入 NICU 后 hs-CRP 均升高,48 h 时感染组 hs-CRP 显著高于非感染组[mg/L : 22.0(7.6, 40.4)比 18.3(12.9, 23.4), $Z=5.257$, $P=0.038$];之后非感染组 hs-CRP 开始下降,而感染组 hs-CRP 持续升高,至 72 h 时明显高于非感染组[mg/L : 25.5(9.8, 43.5)比 12.2(1.9, 22.1), $Z=5.879$, $P=0.042$]。感染组患儿 ALB、WBC 均明显低于非感染组[ALB(g/L): 27.9 \pm 2.7 比 29.1 \pm 2.9, $t=5.178$, $P=0.026$; WBC($\times 10^9/\text{L}$): 13.7 \pm 7.1 比 16.1 \pm 7.9, $t=4.368$, $P=0.037$], 48 h hs-CRP/ALB 明显高于非感染组[0.16(0.08, 0.57)比 0.07(0.00, 0.23), $Z=3.436$, $P=0.042$], 而 PA 和 PLT 与非感染组无差异。②在感染患儿中,与存活组比较,死亡组 ALB 降低(g/L : 20.4 \pm 6.9 比 29.6 \pm 7.5, $t=7.859$, $P=0.003$), 而 48 h hs-CRP 和 hs-CRP/ALB 均明显升高[hs-CRP(mg/L): 25.8(15.6, 54.8)比 18.2(12.9, 36.2), $Z=4.067$, $P=0.043$; hs-CRP/ALB: 0.31(0.28, 0.76)比 0.06(0.00, 0.21), $Z=6.102$, $P=0.011$]。③ROC 曲线分析结果显示,48 h hs-CRP/ALB 预测感染的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.765,当截断值为 0.08 时,敏感度为 84.2%,特异度为 76.3%。结论 hs-CRP 和 ALB 可以作为早期诊断新生儿早发型感染的有效指标,且入 NICU 48 h hs-CRP/ALB 升高可进一步提高诊断的敏感度,指导临床抗菌药物的使用。

【关键词】 超敏 C-反应蛋白; 白蛋白; 新生儿; 早产; 新生儿感染

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2014WS0044)

The diagnostic value of high-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio in evaluating early-onset infection in premature

Yang Chunyan, Yang Yujun, Li Baoyun, Xu Ping, Shen Qinghua, Yang Qiaozhi

Department of Pediatric Neonatal Intensive Care Unit, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China

Corresponding author: Xu Ping, Email: 280304979@qq.com

【Abstract】 **Objective** To observe the diagnostic value of high-sensitivity C-reactive protein/albumin ratio (hs-CRP/ALB) in early-onset infection in premature and its clinical significance. **Methods** Clinical data of premature patients with high risk factors of intrauterine infection admitted to neonatal intensive care unit (NICU) of Liaocheng People's Hospital in Shandong Province from July 2013 to July 2015 were analyzed retrospectively. They were divided into infection and non-infection groups, as well as survival and death groups according to the outcome of the premature babies. The pre-albumin (PA), ALB, white blood cell count (WBC), platelet count (PLT), and hs-CRP at the moment of NICU admission (0 hour) and 24, 48 and 72 hours after NICU admission were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted for evaluation of the predictive value of serum hs-CRP/ALB ratio for the babies during hospitalization. **Results** A total of 214 cases of premature infants were enrolled, with 102 cases in infection group, and 112 in non-infection group. In infection neonates, 97 of them survived, and 5 died. ① The level of hs-CRP after NICU admission was increased in infection and non-infection groups, and it was significantly higher at 48 hours in infection group than that of the non-infection group [mg/L : 22.0 (7.6, 40.4) vs. 18.3 (12.9, 23.4), $Z = 5.257$, $P = 0.038$]. Then hs-CRP was decreased in non-infection, but it was persistently increased in infection group, and it was significantly higher at 72 hours in infection group than that of the non-infection group [mg/L : 25.5 (9.8, 43.5) vs.

12.2 (1.9, 22.1), $Z = 5.879$, $P = 0.042$]. The levels of ALB and WBC in infection group was significantly lower than those of the non-infection group [ALB (g/L): 27.9 ± 2.7 vs. 29.1 ± 2.9 , $t = 5.178$, $P = 0.026$; WBC ($\times 10^9/L$): 13.7 ± 7.1 vs. 16.1 ± 7.9 , $t = 4.368$, $P = 0.037$], and at 48 hours hs-CRP/ALB in infection group was significantly higher than that of non-infection group [0.16 (0.08, 0.57) vs. 0.07 (0.00, 0.23), $Z = 3.436$, $P = 0.042$]. There was no significant difference in PA and PLT between infection and non-infection groups. ② In premature patients with infection, ALB in non-survival group was decreased (g/L: 20.4 ± 6.9 vs. 29.6 ± 7.5 , $t = 7.859$, $P = 0.003$), and 48-hour hs-CRP and hs-CRP/ALB ratio was significantly increased when compared with that of survival group [hs-CRP (mg/L): 25.8 (15.6, 54.8) vs. 18.2 (12.9, 36.2), $Z = 4.067$, $P = 0.043$; hs-CRP/ALB: 0.31 (0.28, 0.76) vs. 0.06 (0.00, 0.21), $Z = 6.102$, $P = 0.011$]. ③ It was shown by ROC curve analysis that the area under ROC curve (AUC) of 48-hour hs-CRP/ALB ratio for evaluating infection was 0.765, when the cut-off of 48-hour hs-CRP/ALB ratio was 0.08, the sensitivity was 84.2%, and the specificity was 76.3%. **Conclusions** The values of hs-CRP and ALB can be used as effective indexes in early diagnosis of intrauterine bacterial infection, and increase in 48-hour hs-CRP/ALB can improve the sensitivity of the diagnosis. Hs-CRP/ALB can be combined to guide rational use of antibiotics.

【Key words】 High-sensitivity C-reactive protein; Albumin; Neonate; Premature delivery; Neonates infection

Fund program: Medical and Health Science and Technology Development Planning Project of Shandong Province (2014WS0044)

新生儿作为特殊群体,其早发型感染在出生后早期多无特异性临床表现,难以与围生期非感染性疾病相鉴别,并可迅速进展至脓毒症等,导致合并严重并发症而死亡,即使存活也易合并脑白质病变,因此,早期诊断新生儿重症感染并开始应用抗菌药物治疗非常重要。血培养为诊断新生儿脓毒症的“金标准”,但其受新生儿取血量少的影响,而且培养时间长、阳性率低、易受抗菌药物的干扰。近年来,白蛋白(ALB)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)对新生儿脓毒症的早期诊断价值引起人们的广泛关注^[1-2]。研究表明,hs-CRP/ALB与感染程度呈正相关,高比值可提示重症感染^[3-4]。目前有关hs-CRP和ALB对早产儿病情及预后评估价值的研究较少,本研究回顾性分析本院新生儿重症加强治疗病房(NICU)早产儿的临床资料,评估hs-CRP、ALB对新生儿早发型感染的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:选择2013年7月至2015年7月出生后6 h内入住本院NICU的合并宫内感染围生期高危因素的早产儿,包括母亲妊娠晚期发热 $>38.5^\circ\text{C}$ 、腹泻、胎膜早破(PROM) ≥ 18 h、母亲B族链球菌(GBS)寄生、子宫触痛、难闻的气味、浑浊的羊水、分娩期使用过抗菌药物^[5]。排除标准:①采血时出生 >24 h;②母胎血型不合,母亲妊娠期间接受过血浆置换术;③合并先天畸形、染色体疾病、可疑遗传代谢性疾病;④临床资料不全。

1.2 伦理学:本研究遵循的程序符合医院人体试验委员会制定的伦理学标准,得到了医院委员会批准,

所有检测均获得过患儿家属的知情同意。

1.3 分组:依据早产儿感染结局分为感染组和非感染组。感染组包括血培养阳性和临床诊断为细菌感染患儿,临床诊断细菌感染是指患儿有细菌感染的临床表现,如皮肤苍白发灰、周围循环差,呼吸频率 >60 次/min、呼吸暂停、呼吸功能不全,肌张力减低,嗜睡,血压降低等,且出生后12~48 h C-反应蛋白(CRP) >10 mg/L,但血培养阴性。非感染组患儿无感染的临床表现,出生后2 h内血培养及出生12~48 h外周血CRP正常。依据感染组患儿的临床结局又分为死亡组与存活组。

1.4 观察指标:收集所有患儿入NICU时前白蛋白(PA)、ALB、白细胞计数(WBC)和血小板计数(PLT)的结果,以及入NICU时(0 h)和24、48、72 h hs-CRP的数值。

1.5 统计学方法:应用SPSS 13.0软件对数据进行统计学处理。所有正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以构成比表示,组间比较采用独立样本的 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清hs-CRP和ALB水平对患儿住院期间发生感染的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况:研究期间共纳入符合条件的早产儿214例,其中男性139例,女性75例;感染组102例,非感染组112例。感染组包括脓毒症8例,肺炎

表1 感染组与非感染组早产儿实验室指标及入NICU前后不同时间点hs-CRP变化的比较

组别	例数 (例)	PA (g/L, $\bar{x} \pm s$)	WBC ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	PLT ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]				48 h hs-CRP/ALB [$M(Q_L, Q_U)$]
						入NICU 0 h	入NICU 24 h	入NICU 48 h	入NICU 72 h	
非感染组	112	88.9 ± 51.4	16.1 ± 7.9	259.8 ± 117.4	29.1 ± 2.9	0.9 (0.2, 1.8)	1.1 (0.4, 5.9)	18.3 (12.9, 23.4) ^{ab}	12.2 (1.9, 22.1) ^{acd}	0.07 (0.00, 0.23)
感染组	102	86.7 ± 47.0	13.7 ± 7.1	240.4 ± 88.5	27.9 ± 2.7	1.1 (0.3, 2.5)	2.4 (0.7, 7.3)	22.0 (7.6, 40.4) ^{ac}	25.5 (9.8, 43.5) ^{acd}	0.16 (0.08, 0.57)
t/Z 值		0.067	4.368	1.327	5.178	0.675	0.584	5.257	5.879	3.436
P 值		0.803	0.037	0.246	0.026	0.617	0.445	0.038	0.042	0.042

注: NICU 为新生儿重症加强治疗病房, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, PA 为前白蛋白, WBC 为白细胞计数, PLT 为血小板计数, ALB 为白蛋白; 与本组入 NICU 0 h 比较, ^a $P < 0.05$; 与本组入 NICU 24 h 比较, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$; 与本组入 NICU 48 h 比较, ^d $P < 0.05$

75 例, 肺炎合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 16 例, 化脓性脑膜炎 1 例, 尿路感染 1 例, 骨髓炎 1 例; 其中血培养阳性 10 例。感染组患儿存活 97 例, 死亡 (包括放弃治疗死亡) 5 例; 非感染组无一例死亡。

2.2 感染组与非感染组早产儿各实验室指标比较 (表 1): 感染组 WBC 和 ALB 均明显低于非感染组 (均 $P < 0.05$), 而两组 PA、PLT 比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 感染组和非感染组早产儿外周血 hs-CRP 水平变化比较 (表 1): 入 NICU 后两组 hs-CRP 水平均随时间延长持续升高, 感染组持续升至 72 h, 而非感染组在 48 h 达峰值后开始下降。感染组 48 h 和 72 h hs-CRP 水平明显高于非感染组 (均 $P < 0.05$), 48 h hs-CRP/ALB 明显高于非感染组 ($P < 0.05$)。

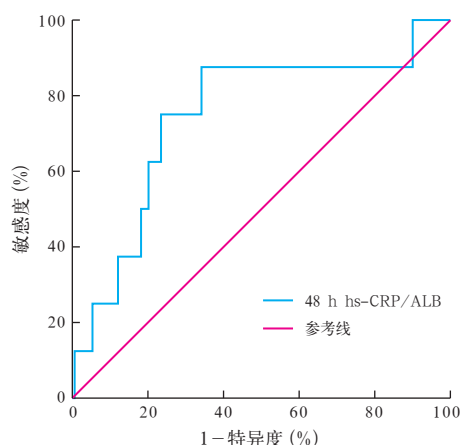
2.4 存活组与死亡组感染早产儿外周血 ALB 及 48 h hs-CRP 水平的比较 (表 2): 与存活组比较, 死亡组早产儿 ALB 下降而 48 h hs-CRP 升高, 因此 48 h hs-CRP/ALB 明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表2 存活组与死亡组感染早产儿外周血 ALB 和入NICU 48 h hs-CRP 的比较

组别	例数 (例)	ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	48 h hs-CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	48 h hs-CRP/ALB [$M(Q_L, Q_U)$]
存活组	97	29.6 ± 7.5	18.2 (12.9, 36.2)	0.06 (0.00, 0.21)
死亡组	5	20.4 ± 6.9	25.8 (15.6, 54.8)	0.31 (0.28, 0.76)
t/Z 值		7.859	4.067	6.102
P 值		0.003	0.043	0.011

注: ALB 为白蛋白, NICU 为新生儿重症加强治疗病房, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白

2.5 预测感染早产儿预后的 ROC 曲线分析 (图 1): 48 h hs-CRP/ALB 预测感染早产儿预后的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.765; 当最佳临界值为 0.08 时, 敏感度为 84.2%, 特异度为 76.3%。



注: NICU 为新生儿重症加强治疗病房, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, ALB 为白蛋白, ROC 为受试者工作特征曲线

图1 入NICU 48 h hs-CRP/ALB 预测感染早产儿预后的 ROC 曲线

3 讨论

近年来, 早产的发生率逐渐升高, 是导致新生儿死亡的主要原因。有研究显示, 超过 40% 的早产与宫内感染有关, 且胎龄越小, 宫内感染发生率越高^[6]。新生儿脓毒症的发生率约占活产婴儿的 0.1% ~ 1.0%, 占极低出生体重质量儿的 16.4%^[7]。临床上新生儿病情变化快, 细致的临床观察、及时动态测定炎症指标至关重要^[8]。

为减少严重感染及其并发症的发生, 临床上往往经验性地应用广谱抗菌药物, 导致产生大量耐药菌株, 给真正需要抗菌药物治疗的患儿在药物选择上带来困难。因此, 寻找诊断新生儿脓毒症灵敏而快速的指标在脓毒症治疗中尤为重要。血培养为诊断脓毒症的“金标准”, 若 48 ~ 72 h 血培养阴性, 则需要医师根据临床经验决定是否采取进一步治疗。

白细胞的计数及其分类为新生儿感染的常用指标, 但由于其正常参考值范围较宽, 受多种因素的影响, 有时不能提供相对敏感的感染信息。研究表明, 急性时相蛋白、细胞因子、趋化因子等是诊断新生

儿细菌感染的有效标志物。国内外研究显示, ALB 和 hs-CRP 水平与脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克所致全身炎症反应的严重程度相关^[9-11]。

CRP 是一种微量急性时相反应蛋白, 是反映机体炎症反应的敏感指标^[12]。在胎儿时期, CRP 主要由肝细胞合成, 且不能通过胎盘, 导致胎儿体内 CRP 水平极低; 另外, 由于新生儿机体合成代谢功能和免疫系统发育尚未成熟, 炎症刺激时免疫应答反应弱, CRP 增长幅度小, 足月新生儿出生后 CRP 有生理性波动, 24~48 h 达高峰, 因此, 国内外对其在新生儿感染中的诊断价值尚有争议。

目前的研究多集中于新生儿晚发型感染, 国内外尚缺乏早产儿出生早期 hs-CRP 变化及其在早发型感染中应用的报道。因此, 本研究将有早期感染危险因素早产儿纳入研究, 观察 CRP 水平的动态变化。结果显示, 感染组早产儿 hs-CRP 水平在入 NICU 后 48 h 即较入 NICU 时明显升高, 并持续升高至 72 h; 而非感染组 hs-CRP 水平于 48 h 达峰值后开始下降。说明早产儿出生后 CRP 有波动, 提示临床需动态监测 CRP 变化。

本课题组前期研究显示, 出生时外周血 ALB 水平较低感染早产儿病情进展迅速, 病死率高^[13]。大量研究显示, 无论成人还是儿童, 低蛋白血症的发生与危重病的严重程度密切相关, 是影响预后的重要因素之一。Aman 等^[14]的研究显示, 低蛋白血症是危重疾病预后的一个独立危险因素; Horowitz 和 Tai^[15]的研究显示, 低蛋白血症组重症患儿较 ALB 正常组的病死率更高; Iacobelli 等^[16]的研究显示, 早产儿出生后 1 d 总蛋白水平低于 40 g/L 是预后不良的独立危险因素。本研究中, 早产儿感染组 ALB 水平明显低于非感染组, 且感染患儿中死亡组 ALB 水平明显低于存活组, 提示 ALB 水平与感染早产儿的预后有关。早产儿由于胎龄小, 其肝脏发育不完善, 蛋白合成未成熟、储备不足。有研究发现, 炎症时内毒素刺激肝巨噬细胞等肝非实质细胞产生肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL-1、IL-6)等炎性介质作用于肝细胞, 可抑制 ALB mRNA 表达, 最终导致低蛋白血症^[17]。

Edgar 等^[18]研究显示, 单独 CRP 水平在监测新生儿细菌感染时的特异性不足。Ranzani 等^[19]研究显示, hs-CRP/ALB 对于评估重症感染患儿的病死率和预后具有较高的敏感度, AUC 为 0.80。

本研究 ROC 曲线分析结果显示, 入 NICU 48 h

hs-CRP/ALB 预测感染早产儿预后的 AUC 为 0.765, 提示 48 h hs-CRP/ALB 对新生儿感染有评估价值。因此, 临床上动态联合观察 hs-CRP 与 ALB, 可更好地评估新生儿临床病情, 对临床用药、基层医院临床工作、病情评估、改善预后具有很好的指导意义。

参考文献

- [1] Prashant A, Vishwanath P, Kulkarni P, et al. Comparative assessment of cytokines and other inflammatory markers for the early diagnosis of neonatal sepsis—a case control study [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (7): e68426. DOI: 10.1371/journal.pone.0068426.
- [2] 陈炜, 赵磊, 牛素平, 等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008. Chen W, Zhao L, Niu SP, et al. The diagnostic value of different pro-inflammatory factor in early diagnosis of sepsis in patients with bloodstream infection [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (3): 165-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.03.008.
- [3] Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, et al. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome [J]. *Clin Med (Lond)*, 2009, 9 (1): 30-33. DOI: 10.11613/BM.2011.037.
- [4] Ranzani OT, Prada LF, Zampieri FG, et al. Failure to reduce C-reactive protein levels more than 25% in the last 24 hours before intensive care unit discharge predicts higher in-hospital mortality: a cohort study [J]. *J Crit Care*, 2012, 27 (5): 525.e9-15. DOI: 10.1016/j.jccr.2011.10.013.
- [5] Stefanovic IM. Neonatal sepsis [J]. *Biochem Med (Zagreb)*, 2011, 21 (3): 276-281. DOI: 10.11613/BM.2011.037.
- [6] Vrachnis N, Vitoratos N, Iliodromiti Z, et al. Intrauterine inflammation and preterm delivery [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2010, 1205: 118-122. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05684.x.
- [7] 姜毅. 新生儿败血症诊疗进展 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2010, 25 (2): 69-72. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2010.02.003. Jiang Y. Advances in diagnosis and treatment of neonatal sepsis [J]. *Chin J Neonatol*, 2010, 25 (2): 69-72. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2010.02.003.
- [8] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016. Gao G, Feng Z, Chang ZG, et al. The treatment guidelines of world severe sepsis and septic shock of 2012 [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (8): 501-505. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.08.016.
- [9] Karlsson S, Heikkinen M, Pettila V, et al. Predictive value of procalcitonin decrease in patients with severe sepsis: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2010, 14 (6): R205. DOI: 10.1186/cc9327.
- [10] 赵磊, 臧学峰, 陈炜, 等. 血中炎症指标水平与细菌性血流感染所致脓症患者病情严重程度的相关性分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (6): 448-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007. Zhao L, Zang XF, Chen W, et al. Analysis of correlation between inflammatory parameters and severity of sepsis caused by bacterial bloodstream infection in septic patients [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (6): 448-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.06.007.
- [11] 孙萍, 王东强, 谢丽莉. 超敏 C-反应蛋白与白细胞计数联合检测在感染性疾病中的诊断价值 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (3): 189-189. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.022.

- Sun P, Wang DQ, Xie LL. The diagnostic value of hypersensitivity C-reactive protein and white blood cell count in infectious diseases [J]. Chin J TCM WM Crit Care. 2013, 20 (3): 189-189. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.03.022.
- [12] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.015.
- Sun P, Wang DQ, Liu W, et al. Dynamic change of leukocyte count, serum calcitonin and C-reactive protein in patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (7): 516-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.015.
- [13] 杨春燕, 李宝云, 许平, 等. 血清白蛋白水平对晚期早产儿感染预后的预测价值 [J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30 (3): 196-199. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2015.03.012.
- Yang CY, Li BY, Xu P, et al. The value of serum albumin level for the prognosis of late-preterm infants infection [J]. Chin J Neonatol, 2015, 30 (3): 196-199. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2015.03.012.
- [14] Aman J, van der Heijden M, van Lingen A, et al. Plasma protein levels are markers of pulmonary vascular permeability and degree of lung injury in critically ill patients with or at risk for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (1): 89-97. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181feb46a.
- [15] Horowitz IN, Tai K. Hypoalbuminemia in critically ill children [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007, 161 (11): 1048-1052. DOI: 10.1001/archpedi.161.11.1048.
- [16] Iacobelli S, Bonsante F, Quantin C, et al. Total plasma protein in very preterm babies: prognostic value and comparison with illness severity scores [J]. PLoS One, 2013, 8 (4): e62210. DOI: 10.1371/journal.pone.0062210.
- [17] 王新颖, 李维勤, 李宁, 等. 内毒素抑制肝细胞白蛋白表达的分子机制研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16 (10): 626-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2004.10.015.
- Wang XY, Li WQ, Li N, et al. Study on molecular mechanisms of indirect suppression of albumin mRNA expression of hepatocytes by lipopolysaccharide in rat [J]. Chin Crit Care Med, 2004, 16 (10): 626-628. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2004.10.015.
- [18] Edgar JD, Gabriel V, Gallimore JR, et al. A prospective study of the sensitivity, specificity and diagnostic performance of soluble intercellular adhesion molecule 1, highly sensitive C-reactive protein, soluble E-selectin and serum amyloid A in the diagnosis of neonatal infection [J]. BMC Pediatr, 2010, 10: 22. DOI: 10.1186/1471-2431-10-22.
- [19] Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, et al. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients [J]. PLoS One, 2013, 8 (3): e59321. DOI: 10.1371/journal.pone.0059321.

(收稿日期: 2015-09-01)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)

• 科研新闻速递 •

胃肠外补充 ω -3 能降低脓毒症患者发生器官功能障碍的风险：一项临床随机对照试验

重症加强治疗病房 (ICU) 中脓毒症患者往往因为失控性的炎症反应引起全身多器官功能障碍并可能最终导致患者死亡。以往研究证明 ω -3 脂肪酸能减轻机体的炎症反应, 因此理论上这可能对患者有益。为此, 英国学者进行了一项临床随机对照试验, 旨在评估胃肠外补充 ω -3 脂肪酸对脓毒症患者是否有益。研究人员将确诊的脓毒症患者随机分为 ω -3 脂肪酸治疗组及常规治疗对照组。主要评价指标为器官功能障碍的发生情况 (序贯器官衰竭评分, SOFA 评分), 其他评价指标包括病死率、住院时间、C-反应蛋白 (CRP) 水平及无器官衰竭的天数。结果显示: 该研究共纳入 60 例脓毒症患者, ω -3 脂肪酸治疗组患者新发器官功能障碍数较对照组明显减少 ($P < 0.05$), CRP 水平也较对照组低 ($\text{mg/L}: 141.5 \pm 62.6$ 比 186.7 ± 78 , $P = 0.019$); 而两组间住院时间无明显差异。在病情严重程度较轻的脓毒症患者中, ω -3 脂肪酸治疗组病死率明显低于对照组 ($P = 0.042$)。研究人员据此得出结论: 胃肠外补充 ω -3 脂肪酸是安全的, 并能降低器官功能障碍的发生风险, 降低病情严重程度较轻的脓毒症患者的病死率。

罗红敏, 编译自《JPEN J Parenter Enteral Nutr》, 2015, 39 (3): 301-312

乳酸清除和正常化与脓毒症患者持续性器官功能障碍的关系

近期有学者进行了一项前瞻性队列研究, 以评估乳酸的清除和正常化是否能降低脓毒症患者持续性器官功能障碍的发生率。该研究纳入了 77 例年龄 < 18 岁、在急诊科确诊感染和急性器官功能障碍的患儿, 记录乳酸初始值及 2 h 和 (或) 4 h 乳酸水平, 并于 48 h 后通过实验室指标对患儿持续性器官功能障碍进行评估; 以乳酸水平较初始值减少 $\geq 10\%$ 被认为达到乳酸清除; 以乳酸 $< 2 \text{ mmol/L}$ 被认为是乳酸正常化。结果显示: 达到乳酸清除标准者 70 例 (90.9%), 其中达到乳酸正常化标准者 62 例 (80.5%); 32 例 (41.6%) 患儿发生了持续 48 h 器官功能障碍。Log-binomial 模型分析显示, 乳酸正常化能降低持续性器官功能障碍的发生风险 [相对风险比 (RR) = 0.46, 95% 可信区间 (95%CI) = 0.29 ~ 0.73; 校正后的 RR 为 0.47, 95%CI = 0.29 ~ 0.78]; 而达到乳酸清除标准并不能降低器官功能障碍的发生风险 (RR = 0.70, 95%CI = 0.35 ~ 1.41; 校正后的 RR 为 0.75, 95%CI = 0.38 ~ 1.50)。进一步分析发现, 在初始乳酸 $\geq 2 \text{ mmol/L}$ 和低血压亚组中, 乳酸正常化依然可以降低患儿发生持续性器官功能障碍的风险。研究者得出结论: 存在器官功能障碍的脓毒症患者, 4 h 内乳酸正常化可降低其发生持续器官功能障碍的风险。在小儿脓毒症发生的前几个小时内, 连续测定乳酸水平可以作为评估患儿预后的一个辅助工具。

喻文, 罗红敏, 编译自《J Pediatr》, 2015-12-19 (电子版)